



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina Veterinaria

Unidad de Posgrado

**Evaluación del xenoinjerto de pericardio bovino en la
anastomosis yeyunal equina y su monitorización
postoperatoria**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Ciencias
Veterinarias con mención en Medicina y Cirugía Animal

AUTOR

Cesar Nilthom AGUILAR GUEVARA

ASESOR

Alfredo DELGADO CASTRO

Lima, Perú

2017



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Aguilar C. Evaluación del xenoinjerto de pericardio bovino en la anastomosis yeyunal equina y su monitorización postoperatoria. [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Unidad de Posgrado; 2017.

1210.
81



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA
Facultad de Medicina Veterinaria
UNIDAD DE POSGRADO



7(4m)

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE
MAGÍSTER EN CIENCIAS VETERINARIAS CON MENCIÓN EN MEDICINA Y
CIRUGIA ANIMAL**

124

En el Auditorio de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, siendo las 11:00 horas del día miércoles 28 de junio de 2017, el Jurado Examinador de Tesis de Grado de Magíster, presidido por el Mg. Alberto Manchego Sayán y constituido por los siguientes miembros: Mg. Alfredo Delgado Castro (**Asesor**), Mg. María Elith Vásquez Cachay, Mg. Dr. William Barrios Santos, MSc. Alfonso Chavera Castillo, se dio inicio a la sustentación oral y pública de la Tesis intitulada:

“EVALUACIÓN DEL XENOINJERTO DE PERICARDIO BOVINO EN LA ANASTOMOSIS YEYUNAL EQUINA Y SU MONITORIZACIÓN POSTOPERATORIA”, presentado por el Bachiller en Medicina Veterinaria:

CEESAR NILTHOM AGUILAR GUEVARA

Quien sustentó la Tesis para obtener el Grado Académico de Magíster en Ciencias Veterinarias con mención en Medicina y Cirugía Animal y absolvió satisfactoriamente las preguntas y objeciones formuladas por el Jurado y practicada la votación obtuvo la calificación de: **MUY BUENO (18) DIECIOCHO**

A continuación, el Presidente del Jurado recomendó a la Unidad de Posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria, proponga el otorgamiento del **Grado Académico de Magíster en Ciencias Veterinarias con mención en Medicina y Cirugía Animal**, al Bachiller en Medicina Veterinaria: **Cesar Nilthom Aguilar Guevara**.

Siendo las 13:00 horas del día miércoles 28 de junio de 2017, se dio por concluido el acto académico, suscribiéndose la presente Acta.

.....
Mg. Alberto Manchego Sayán (P.P.D.E.)
Presidente

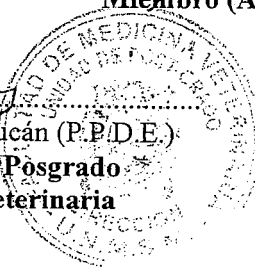
.....
Dr. William Barrios Santos (P.A.T.C.)
Miembro

.....
MSc. Alfonso Chavera Castillo (P.P.T.C.)
Miembro

.....
Mg. María Elith Vásquez Cachay (P.A.D.E.)
Miembro

.....
Mg. Alfredo Delgado Castro (P.P.T.C.)
Miembro (Asesor)

.....
Dr. César Miguel Gavidia Chucán (P.P.D.E.)
Director de la Unidad de Posgrado
Facultad de Medicina Veterinaria
UNMSM



DEDICATORIA

A Dios, nuestro Señor, por permitirme hacer realidad mi sueño anhelado.

A mis queridos padres, Wenceslao e Irene, porque su denodado impulso
me permitió alcanzar esta gran meta.

A mi esposa Flor, a mis hermanos Liliana, Thania y Samir,
por ser el apoyo incondicional en cada momento importante de mi vida.

EL AUTOR

AGRADECIMIENTOS

A mis Alma Máter, la Universidad Nacional de Cajamarca - Facultad de Ciencias Veterinarias y a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Facultad de Medicina Veterinaria; por abrirme sus puertas y darme la oportunidad de formarme en lo personal y profesional.

A mi asesor Mg. M.V. Alfredo Delgado Castro y al M.g. M.V. Especialista en Patología Veterinaria, Alfonso Enrique Víctor Chavera Castillo, docentes principales de la Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por su apoyo, orientación y asesoramiento en la presente investigación; también agradezco especialmente al M.V. Octavio Merino Minchán, por su asistencia y compañía incondicional, como a la M.V. Medalí Cueva Rodríguez por elegir parte de esta investigación como tesis para obtener su título profesional de Médico Veterinario y a mis exalumnos del X ciclo de las promociones 2014 y 2015, del curso de Clínica Quirúrgica de la Universidad Nacional de Cajamarca - Facultad de Ciencias Veterinarias, porque gracias a su participación, esta investigación alcanzó su verdadera dimensión.

A la Organización Internacional Nueva Acrópolis y a todos mis familiares y amigos que de una u otra forma me apoyaron en el transcurso de mi formación humana y profesional.

EL AUTOR

RESUMEN

La falla anastomótica del intestino delgado en equinos, generalmente se produce por mala praxis intra o post operatoria, por dehiscencias, fugas, fístulas y/o por la formación de adherencias que conducen a laparotomías repetidas con pronósticos desfavorables. Como alternativa de solución, fue investigada la viabilidad del xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, como biomaterial para el revestimiento de la anastomosis de intestino delgado. Se trabajó con un grupo experimental de siete equinos sometidos a anastomosis término-terminal yeyunal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino no tratado y un grupo control de siete equinos sometidos solamente a anastomosis término-terminal yeyunal. Fueron valoradas las técnicas quirúrgicas realizadas con sutura simple discontinua, la cuantificación del dolor postoperatorio, los componentes celulares y las características organolépticas del líquido peritoneal. Los resultados se analizaron comparando medidas repetidas en el tiempo, encontrándose que el revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino durante el post operatorio de la anastomosis término-terminal equina, no repercute en mayor cólico post operatorio y no influye en las alteraciones del color, la turbidez, el olor, ni en el recuento total de células nucleadas del líquido peritoneal. En los estudios macroscópicos e histopatológicos de la zona cicatricial de la anastomosis término-terminal de dos equinos del grupo experimental, uno a los 15 y otro a los 100 días del post operatorio, se evidenció que el xenoinjerto no se contrae ni se desplaza de la línea de sutura, garantizando el proceso de remodelación cicatricial y evitando complicaciones como peritonitis, estenosis, abscesos, fugas anastomóticas y adherencias. Se concluye que el xenoinjerto de pericardio bovino no tratado es viable y efectivo, como revestimiento de la enterectomía yeyunal; demostrando buena adaptabilidad como microambiente natural para células progenitoras encargadas de la remodelación cicatricial; aunque conlleva a una moderada flogosis y fibrosis que después del periodo de convalecencia desaparecen progresivamente, sin observarse calcificación ni degeneración del colágeno.

Palabras Clave: Equino, pericardio bovino, anastomosis, xenoinjerto, enterectomía, intestino delgado, cólico post operatorio, biomaterial, cuantificación del dolor postoperatorio.

ABSTRACT

Anastomotic failure of the small intestine in horses, usually occurs by malpractice intra or postoperative, by dehiscence, leakage, fistulae and/or adhesion formation which lead to repeated laparotomies with unfavorable prognoses. As an alternative solution, the viability of untreated bovine pericardium xenografts was investigated, as a biomaterial for the lining of the small intestine anastomosis. We performed an experimental group of seven horses submitted to jejunal end-to-end anastomosis coated with untreated bovine pericardial xenograft and a control group of seven horses submitted only to jejunal end-to-end anastomosis. Surgical techniques were performed with simple discontinuous suture, the quantification of postoperative pain, the cellular components and the organoleptic characteristics of the peritoneal fluid. The results were analyzed by comparing repeated measures over time, it being found that the coating with bovine pericardium xenograft during the post-operative period of the equine end-to-end anastomosis, no repercussions on increased postoperative colic and does not influence the alterations of color, turbidity, smell, nor in the total nucleated cell count of the peritoneal fluid. In the macroscopic and histopathological studies of the cicatricial area of the end-to-end anastomosis of two experimental group equines, one at 15 and one at 100 days postoperatively, it was evidenced that the xenograft does not contract or move from the suture line, guaranteeing the process of cicatricial remodeling and avoiding complications such as peritonitis, stenosis, abscesses, anastomotic leakage, and adhesions. It is concluded that the untreated bovine pericardium xenograft is viable and effective, as a jejunal enterectomy lining; demonstrating good adaptability as a natural microenvironment for progenitor cells in charge of the cicatricial remodeling; although it leads to moderate flogosis and fibrosis which after the period of convalescence gradually disappear, without calcification or collagen degeneration.

Keywords: Equine, pericardium bovine, anastomosis, xenograft, enterectomy, small intestine, colic post operative, biomaterial, quantification of postoperative pain.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA	B
AGRADECIMIENTOS	C
RESUMEN	D
ABSTRACT	E
ÍNDICE DE CONTENIDOS	F
ÍNDICE DE FIGURAS	I
ÍNDICE DE CUADROS	M
CAPÍTULO I	1
1. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II	3
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
2.1. Microestructura intestinal	3
2.2. Sistema nervioso entérico	10
2.3. Irrigación del intestino	11
2.4. Fisiología del intestino delgado	12
2.5. La enfermedad intestinal equina	13
2.6. Inflamación intestinal equina	15
2.6.1. Clasificación de la inflamación al examen citológico	15
2.7. Fisiopatología de la lesión intestinal equina	16
2.8. Cicatrización del intestino	22
2.9. Fibrosis	22
2.10. Angiogénesis y neovascularización	23
2.11. Retracción cicatricial	24
2.12. Tejido de granulación	24
2.13. Dehiscencia	24
2.14. Otras consideraciones de la enfermedad intestinal	25
2.15. Hematología y bioquímica de la enfermedad intestinal	26
2.16. Análisis de líquido peritoneal	28
2.16.1. Abdominocentesis	28
2.16.2. Macroscopía del líquido peritoneal	29
2.16.3. Cambios celulares y bioquímicos del líquido peritoneal	31
2.17. El analizador automatizado	33
2.17.1. Principio de impedancia:	33
2.18. Sistema de clasificación de estado físico del paciente	34
2.19. Técnica quirúrgica	35
2.20. Post operatorio	37
2.21. El dolor post operatorio visceral	38
2.22. Complicaciones	43
2.23. Estrategias profilácticas para las adherencias	45
2.24. Uso de biomateriales	46
2.25. Xenoinjerto	50
2.26. Anatomía y estructura del pericardio bovino	50
CAPÍTULO III	52
3. MATERIALES Y MÉTODOS	52

3.1. Descripción del estudio	52
3.2. Materiales	53
3.2.1. Material biológico	53
3.2.2. Material tópico	53
3.2.3. Material quirúrgico.....	53
3.2.4. Material antiséptico y desinfectante:.....	53
3.2.5. Fármacos.	54
3.2.6. Material para fluidoterapia.....	54
3.2.7. Material para histopatología.....	55
3.2.8. Otros	55
3.3. Característica del quirófano.....	56
3.4. Tratamiento preoperatorio	56
3.5. Colocación de la vía intravenosa (IV)	56
3.6. Recojo y análisis de líquido peritoneal.....	56
3.7. Técnica anestésica	58
3.7.1. Premedicación.....	58
3.7.2. Inducción	58
3.7.3. Mantenimiento	58
3.8. Intubación endotraqueal	58
3.9. Técnica quirúrgica experimental	59
3.10. Técnica quirúrgica grupo experimental “B”.....	60
3.11. Técnica quirúrgica grupo experimental “A”	62
3.12. Recojo de xenoinjerto pericárdico.....	62
3.13. Recuperación anestésica.....	63
3.14. Tratamiento post operatorio	63
3.15. Alimentación de soporte.....	64
3.16. Cuantificación del dolor postoperatorio	64
3.17. Técnica anestésica para evaluación macroscópica e histopatológica de la zona quirúrgica.....	65
3.18. Técnica quirúrgica para evaluación patológica y recojo de muestras	66
3.19. Caracterización patológica macroscópica de la zona anastomótica.....	66
3.20. Caracterización microscópica de las muestras	67
CAPÍTULO IV	68
4. RESULTADOS	68
4.1. Resultados del análisis macroscópico del líquido peritoneal de equinos sometidos a anastomosis yeyunal con y sin xenoinjerto de pericardio bovino no tratado.....	68
4.2. Resultados del análisis del recuento total de células nucleadas (RTCN) de equinos sometidos a anastomosis yeyunal con y sin xenoinjerto de pericardio bovino no tratado.....	69
4.2.1. ANOVA factorial para medidas repetidas del RTCN	71
4.3. Análisis de los resultados de la cuantificación del dolor post anastomosis yeyunal con y sin revestimiento de xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, evaluados con tablas NRS	73
4.4. Análisis de los resultados de la cuantificación del dolor post anastomosis yeyunal con y sin revestimiento de xenoinjerto de pericardio bovino no tratado evaluados con tablas CPS.....	77

4.5. Resultados de la macroscopía patológica	80
4.6. Resultados microscópicos – histopatológicos	83
CAPITULO V	104
5. DISCUSIÓN.....	104
5.1. Caracterización macroscópica del líquido peritoneal.....	104
5.2. Variación del recuento total de células nucleadas (RTCN)	104
5.3. Técnica quirúrgica	107
5.4. Repercusión del xenoinjerto de pericardio bovino no tratado sobre el dolor post operatorio, evaluado mediante la escala de dolor compuesto (CPS) y la escala de calificación numérica (NRS).....	110
5.5. Caracterización macroscópica de la línea de sutura de la anastomosis término- terminal yeyunal equina revestida con xenoinjerto de pericardio bovino sin tratamiento.....	112
5.6. Caracterización histopatológica de la línea de sutura de la anastomosis término- terminal yeyunal equina revestida con xenoinjerto de pericardio bovino sin tratamiento.....	114
CAPÍTULO VI	117
6. CONCLUSIONES.....	117
CAPÍTULO VII.....	118
7. LITERATURA CITADA.....	118

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Superficies digestivas y de absorción del intestino (Gelberg, 2014)	6
Figura 2. Células diana para la infección microbiana en el intestino (Gelberg, 2014)	6
Figura 3. Células linfoides en la función inmune intestinal (Gelberg, 2014).....	7
Figura 4. Organización anatómica e histológica del tubo digestivo (Gelberg, 2014)	8
Figura 5. Tejido linfoide asociado al intestino (Gelberg, 2014).....	9
Figura 6. Tipos de células epiteliales del intestino delgado (Gelberg, 2014).....	9
Figura 7. Características organolépticas del líquido peritoneal, según Siobhan (2014)	30
Figura 8. Imagen intraoperatoria de la anastomosis íleo ileal revestida con pericardio bovino (Testini et al., 2014).....	37
Figura 9. Recojo y análisis del líquido peritoneal. (A) Recojo de muestras por Abdominocentesis. (B y C) Denotan el rango de color normal del fluido peritoneal con EDTA. (D) Analizador hematológico automatizado Rayto RT-7600S	57
Figura 10. Preparación de la zona quirúrgica. (A) Posicionamiento del paciente, tricotomía y asepsia quirúrgica. B: Ubicación de campos estériles antes de proceder a la cirugía	59
Figura 11. Ilustración del corte experimental del yeyuno, en ángulo aproximado de 50° para extraer el segmento intestinal y la colocación de las suturas de ácido poliglicólico (<i>ilustración del autor</i>).....	60
Figura 12. Técnica quirúrgica de anastomosis término-terminal con un solo patrón de sutura.	61
Figura 13. Ilustración del revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino sobre la línea de sutura anastomótica (color amarillento), fijado con suturas simples discontinuas de ácido poliglicólico (<i>ilustración del autor</i>).....	61
Figura 14. Revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino sobre la línea de sutura anastomótica fijado con suturas simples discontinuas de ácido poliglicólico..	63
Figura 15. Sujeción a 2 vientos para la fluidoterapia de soporte durante el post operatorio	64
Figura 16. Evaluación macroscópica de la cavidad abdominal.....	66

Figura 17. Variación del color y turbidez del líquido peritoneal en el tiempo post operatorio del grupo experimental con xenoinjerto de pericardio bovino	69
Figura 18. Perfiles obtenidos en el ANOVA factorial para medidas repetidas del RTCN .	73
Figura 19. Perfiles obtenidos en el ANOVA factorial para medidas repetidas de la evaluación de la influencia del xenoinjerto de pericardio bovino no tratado en el dolor post operatorio evaluado según NRS y CPS	79
Figura 20. Macroscopía de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 y 100 días del post operatorio. Yeyuno equino con xenoinjerto de pericardio bovino, de color blanquecino.....	81
Figura 21. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). No se encuentra diferencias entre la serosa y el pericardio bovino.....	85
Figura 22. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Se observa una densa capa serosa, destacada en la figura 21 con (*), compuesta por un exudado inflamatorio de abundantes neutrófilos en variables grados de degeneración entremezclados por una malla de fibrina.....	86
Figura 23. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Estrato subyacente, destacado en la figura 21 con (**), compuesto por una trama de fibrina más densa con leve número de neutrófilos en variables grados de degeneración y vasos venosos ingurgitados por glóbulos rojos	87
Figura 24. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Capa formada por un denso tejido de granulación, destacado en la figura 21 en (***), con abundantes fibroblastos jóvenes que se dirigen en varias direcciones y se acompañan por colágeno, algunos neutrófilos y escasos linfocitos grandes y múltiples angioblastos que logran tomar contacto con la capa muscular del intestino la cual se encuentra aparentemente normal, así como la zona muscular y de la mucosa intestinal.....	88
Figura 25. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). El tejido de granulación tomando contacto con la capa muscular lisa intestinal	89
Figura 26. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Mucosa intestinal aparentemente normal.....	90

- Figura 27. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 4X). La serosa muy delgada (*) y la subserosa con una densa capa de tejido conectivo fibroso (**) y más subyacentemente un reacción inflamatoria crónica con escasos neutrófilos (***). (+) Reacción inflamatoria en capa muscular con escasos neutrófilos y un denso tejido conectivo fibroso vascularizado como respuesta al hilo de sutura..... 91
- Figura 28. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). En el lugar del xenoinjerto se observa una reacción inflamatoria con escasos neutrófilos y un denso tejido conectivo fibroso vascularizado 92
- Figura 29. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 4X). Mucosa aparentemente normal y submucosa con placas de Peyer en hiperplasia folicular linfoide..... 93
- Figura 30. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). Fotografía de una microvellosidad yeyunal equina aparentemente normal..... 94
- Figura 31. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). Microvellosidad intestinal con la capa mucosa formada por epitelio columnar (*), con presencia de abundante cantidad de criptas de Lieberkuhn (círculo amarillo)..... 95
- Figura 32. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). Ilustración de los plexos de Auerbach (A) entre saludables células musculares y del plexo de Meissner (B) a nivel de la submucosa. En ambos casos con ausencia de reacción inflamatoria..... 96
- Figura 33. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Presencia de un alto grado de angiogénesis..... 97
- Figura 34. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 4X). Hilo de sutura. Se observa una estructura compuesta por numerosas elongaciones tipo tubular hialinas entre las capas muscular y del tejido de granulación que se rodean de neutrófilos (*) y en la periferie de estas estructuras hay una reacción inflamatoria compuesta por células gigantes (**) a cuerpo extraño con numerosos macrófagos y leve número de neutrófilos 99

- Figura 35. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Cuerpo extraño compatible con hilo de sutura, tomando contacto con la capa muscular lisa y compuesto por fibras paralelas hialinas rodeadas por neutrófilos (*) en variables grados de degeneración; además todas estas estructuras se rodean de un exudado compuesto por macrófagos y células gigantes a cuerpo extraño (**) 100
- Figura 36. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Hilo de sutura. Acercamiento de la figura 35. Foco de reacción inflamatoria granulomatosa compuesta por abundantes células gigantes (*) rodeando a restos de hilos de sutura y acompañándose de leve número de macrófagos y colágeno entre las células inflamatorias 101
- Figura 37. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). Hilo de sutura. Se observa un foco de células inflamatorias tipo granulomatosas conformadas por moderado número de células gigantes multinucleadas (*) entre la capa muscular..... 102
- Figura 38. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). Acercamiento de figura 37. Las flechas rojas señalan restos del cuerpo extraño (hilo de sutura) y con flecha negra célula gigante multinucleada..... 103

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Principales tipos de colágenos en tejidos y órganos (Trigo & Valero 2004)	20
Cuadro 2. Cronología de la reparación y cicatrización en condiciones favorables (Trigo & Valero 2004)	22
Cuadro 3. Muestras a obtener para el análisis del líquido peritoneal (Dempsey & Ewing, 2011)	33
Cuadro 4. Clasificación de estado físico de la American Society of Anesthesiology (ASA)	34
Cuadro 5. Escala de evaluación numérica compuesta (NRS) (Pritchett et al., 2003)	40
Cuadro 6. Escala de puntuación del dolor compuesto (CPS) (Bussi�eres et al., 2008)	41
Cuadro 7. Clasificación de los injertos de Andrades et al. (2005)	50
Cuadro 8. Evaluación macroscópica de color, turbidez y olor del líquido peritoneal, basados en Al-Rukibat et al. (2006), Siobhan (2014) y Sirois (2015)	68
Cuadro 9. Factores de comparación dentro e inter sujetos para el RTCN	71
Cuadro 10. Estadísticos descriptivos de los grupos experimentales * RTCN	71
Cuadro 11. Comparaciones por parejas entre repeticiones del RTCN en cada grupo experimental	72
Cuadro 12. Comparaciones por parejas entre grupos experimentales dentro de cada RTCN	72
Cuadro 13. Factores de comparación dentro e inter sujetos para el dolor evaluado con NRS y CPS	75
Cuadro 14. Comparaciones por parejas entre grupos experimentales evaluados con NRS	75
Cuadro 15. Comparaciones por parejas de grupos experimentales en cada repetic�n evaluada con NRS	76
Cuadro 16. Comparaciones por parejas entre grupos experimentales evaluados con CPS	77
Cuadro 17. Comparaciones por parejas de grupos experimentales en cada repetic�n evaluada con CPS	78
Cuadro 18. Caracterización macroscópica de los cambios debidos al revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino de la anastomosis yeyunal equina a los 15 y 100 días del post operatorio (Laboratorio de Cirugía Veterinaria - UNC)	80
Cuadro 19. Macroscopía de las adherencias debidas a la anastomosis yeyunal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, en equinos a los 15 y 100 días post operatorio (Laboratorio de Cirugía Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca - 2015)	81
Cuadro 20. Caracterización del color del intestino y del xenoinjerto de pericardio bovino en la zona quirúrgica de la anastomosis intestinal equina (Laboratorio de la facultad de Medicina Veterinaria - UNC)	82
Cuadro 21. Caracterización del peristaltismo intestinal con el xenoinjerto de pericardio bovino usado en la anastomosis yeyunal en equinos (Laboratorio de Cirugía Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca - 2015)	82
Cuadro 22. Visualización del hilo de sutura utilizado en la anastomosis término-terminal en equinos al examen macroscópico (Laboratorio de Cirugía Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca - 2015)	82

Cuadro 23. Caracterización de los cambios histopatológicos debidos al revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, en la anastomosis yeyunal equina a los 15 y 100 días del post operatorio (Laboratorio de Histopatología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM / Lima - 2015)	84
Cuadro 24. Caracterización microscópica de la angiogénesis en el xenoinjerto de pericardio bovino e hilo usado en la anastomosis yeyunal de equinos a los 15 y 100 días del post operatorio (Laboratorio de Histopatología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM / Lima - 2015)	97
Cuadro 25. Visualización al examen microscópico del hilo de sutura que se utilizó en la anastomosis yeyunal término-terminal con revestimiento de xenoinjerto de pericardio bovino (Laboratorio de Histopatología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos- Lima-2015)	98

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

El cólico es la principal causa de muerte y tiene un impacto económico significativo en la crianza de caballos (Abutarbush *et al.*, 2005). Los problemas de intestino delgado, en general, tienen peor pronóstico que los que involucran al intestino grueso (van den Boom y van der Velden, 2001). Las enfermedades del intestino delgado pueden representar del 25 al 64% de todos los casos de cólicos tratados en los hospitales veterinarios, de los cuales, el 58 a 85% son causados por lesiones estrangulares y el resto por obstrucciones no estrangulares; aunque la incidencia de la enfermedad puede variar considerablemente entre las clínicas (Freeman, 2012). La resección y anastomosis del intestino delgado se realiza con frecuencia en los caballos con malestar abdominal asociado a una obstrucción del intestino delgado (Stewart *et al.*, 2010). La pronta intervención quirúrgica es necesaria para maximizar la probabilidad de un resultado exitoso, mientras que una laparotomía exploratoria retardada puede resultar en la ruptura visceral o deterioro de la condición del paciente (Marshall y Blikslager, 2012). La falla anastomótica gastrointestinal produce dehiscencia, fugas y fístulas, consideradas complicaciones importantes después de la cirugía a pesar de la mejora en las técnicas quirúrgicas (Telem *et al.*, 2010); (Testini *et al.*, 2014). En equinos, los intentos para mejorar el resultado quirúrgico, deben dirigirse a un manejo cuidadoso del intestino durante la cirugía y a la prevención del íleo paralítico post-operatorio para evitar en lo posible la formación de adherencias (van den Boom y van der Velden, 2001); que son la causa más frecuente de cólico post operatorio y la segunda causa más común de laparotomía repetida; asimismo, el pronóstico para los caballos sometidos a laparotomía repetida debido a adherencias es pobre, con tasas de supervivencia reportadas de 0 a 20% (Alonso *et al.*, 2014). Las adherencias son causa frecuente de frustración para los Médicos Veterinarios y Médicos Humanos, lo que estimula la

investigación de productos y métodos para prevenir su formación (Claunch y Mueller, 2012). Ante esta problemática se siguen investigando nuevas técnicas quirúrgicas que proponen el uso de bioprótesis para evitar fugas, fístulas y adherencias (Testini *et al.*, 2014); por lo que, actualmente hay disponibles parches de pericardio bovino tratados con glutaraldehído para evitar el trasplante de proteínas y/o ADN bovino en el huésped, usados generalmente en cirugía cardiovascular y entérica, pero que podrían calcificarse e incluso adquirir un comportamiento citotóxico (Li *et al.*, 2014); por otro lado, la liofilización del pericardio bovino como una medida de procesamiento ha sido estudiada por algunos investigadores, demostrando que produce daños en las fibras de colágeno como consecuencia de la pérdida de agua, implicando una drástica disminución de sus propiedades mecánicas; por lo que no se garantiza su uso (Polak y Pitombo, 2011). El pericardio bovino tratado, se usa para parchar la línea de sutura de la anastomosis yeyunal en cerdos, modelo quirúrgico experimental, con miras a mejorar la técnica quirúrgica entérica en medicina humana, que debería ser probada de manera experimental en las diferentes especies; según sugiere Testini *et al.* (2014). En el presente estudio se han utilizado dos grupos experimentales de equinos sometidos a enterectomía término-terminal con y sin xenoinjerto de pericardio bovino, con el objetivo de evaluar la viabilidad del xenoinjerto de pericardio bovino; cuantificando el dolor post anastomosis yeyunal en base a tablas de evaluación estandarizadas, analizando los cambios celulares y organolépticos en el líquido peritoneal y examinando el proceso de remodelación macroscópica e histológica de la zona quirúrgica, basados en la hipótesis de que el xenoinjerto garantiza un mejor proceso de remodelación cicatricial y recuperación post operatoria.

CAPÍTULO II

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Microestructura intestinal

Todos los tipos de células epiteliales intestinales conocidas se han identificado en el equino por medio de inmunotinción, para ser caracterizadas morfológicamente a través de microscopía electrónica de transmisión (Gonzalez *et al.*, 2015).

El intestino delgado posee una estructura idéntica, básica, tubular y transversal a lo largo de toda su longitud; la serosa externa rodea la capa muscular que continúa con la submucosa y mucosa. Las variaciones de cada capa reflejan diferencias en las funciones de las regiones proximales, medias y distales. La mucosa es responsable de la secreción y absorción, así mismo representa una barrera ante el medio ambiente luminal. La submucosa proporciona tejido conectivo de soporte para vasos sanguíneos, nervios y vasos linfáticos. La capa muscular brinda propulsión y contracciones segmentarias peristálticas que mezclan el quimo y lo impulsan. Los plexos neuronales se encuentran entre las capas musculares (plexo mioentérico o de Auerbach) y en la submucosa (plexo submucoso o de Meissner), comunican con todas las capas de la pared intestinal y ayudan a coordinar la motilidad intestinal, la actividad secretora y la respuesta inmune (Hall, 2013).

Se producen variaciones en la microestructura dependiendo de la especie, edad, tipo de ingesta, así como de la presencia de alguna enfermedad. La mucosa tiene un revestimiento epitelial y una lámina propia que cubre la capa muscular de la mucosa y es modificada por pliegues y vellosidades. La capa muscular de la mucosa es una capa delgada de músculo que

separa la mucosa de la submucosa. Estas fibras de músculo liso permiten movimientos de alargamiento y acortamiento entre las vellosidades. La lámina propia es un espacio continuo de tejido conectivo delimitado por la capa muscular de la mucosa y por encima con el epitelio intestinal; contiene las neuronas entéricas además de vasos sanguíneos y linfáticos. Un vaso linfático central dentro de cada vellosidad drena los quilomicrones linfáticos intestinales. El flujo sanguíneo de las vellosidades es proporcionado por una arteriola que va a la punta de la vellosidad donde se ramifica y forma una red capilar subepitelial que drena en las venas. Las criptas son irrigadas por diferentes arteriolas. Las criptas intestinales y sus vellosidades conforman la unidad funcional del intestino delgado. Las criptas se reponen continuamente por división celular produciendo células epiteliales indiferenciadas. El tipo predominante de células epiteliales es el enterocito (Hall, 2013).

La superficie intestinal interna está cubierta por una monocapa de células epiteliales; su superficie luminal es estructural y funcionalmente distinta de su membrana baso-lateral. La membrana epitelial de la base es fácilmente permeable a los nutrientes, pero tiene un papel importante siendo la matriz estructural en la que el epitelio crece. El epitelio intestinal representa una barrera mucosa. Esta barrera depende de uniones intercelulares estrechas entre los enterocitos, los que rodean y excluyen bacterias y antígenos. Los enterocitos decadentes descienden desde la punta de la vellosidad por un mecanismo que mantiene la barrera mucosa activa (Hall, 2013).

Los enterocitos contienen orgánulos intracelulares, como mitocondrias, lisosomas, y retículo endoplásmico, común en todas las células y que son soporte para las funciones celulares normales. Los enterocitos realizan funciones digestivas y absorbentes específicas. Existen enzimas ubicadas en la superficie de los enterocitos que realizan una digestión terminal de polisacáridos y péptidos junto con la hidrólisis luminal de polímeros realizada por enzimas pancreáticas. Los enterocitos luego absorben los nutrientes (Hall, 2013).

Debajo de la capa muscular de la mucosa, la submucosa contiene una población heterogénea de células: linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, eosinófilos y fibroblastos

dentro de una matriz de tejido conectivo. También contiene una intrincada red de vasos sanguíneos, fibras nerviosas, células intersticiales de Cajal (plexo de Meissner) y vasos linfáticos que van hacia la mucosa y capa muscular (Hall, 2013).

La capa muscular está constituida por dos capas musculares, la circular interna y longitudinal externa, que rodean la submucosa. Las contracciones musculares generan movimientos tónicos y rítmicos, permitiendo la mezcla y propulsión del quimo. La contracción de las capas musculares es coordinada por el sistema nervioso entérico para producir movimientos peristálticos y segmentarios, en este caso las células intersticiales de Cajal actúan como marcapasos nerviosos (Hall, 2013)

La serosa está conformada por una sola capa de células mesoteliales que rodean el intestino y forman el peritoneo visceral (Hall, 2013). Las células mesoteliales también sintetizan macromoléculas de tejido conectivo y enzimas que participan en el transporte transcelular; responden a citoquinas y a la estimulación hormonal. Las células mesoteliales tienen microvellosidades apicales para aumentar su área de superficie y producen glicoproteínas ricas en ácido hialurónico y fosfolípidos para reducir la fricción entre las superficies de órganos. Hay uniones estrechas entre las células mesoteliales adyacentes y por lo tanto la permeabilidad del mesotelio es similar a la del endotelio vascular. La serosa se compone de dos elementos principales: las células mesoteliales y tejido conectivo. La capa de células mesoteliales es aproximadamente 2 μm de espesor y proporciona la mayor parte de la barrera de difusión (Zocchi, 2002).

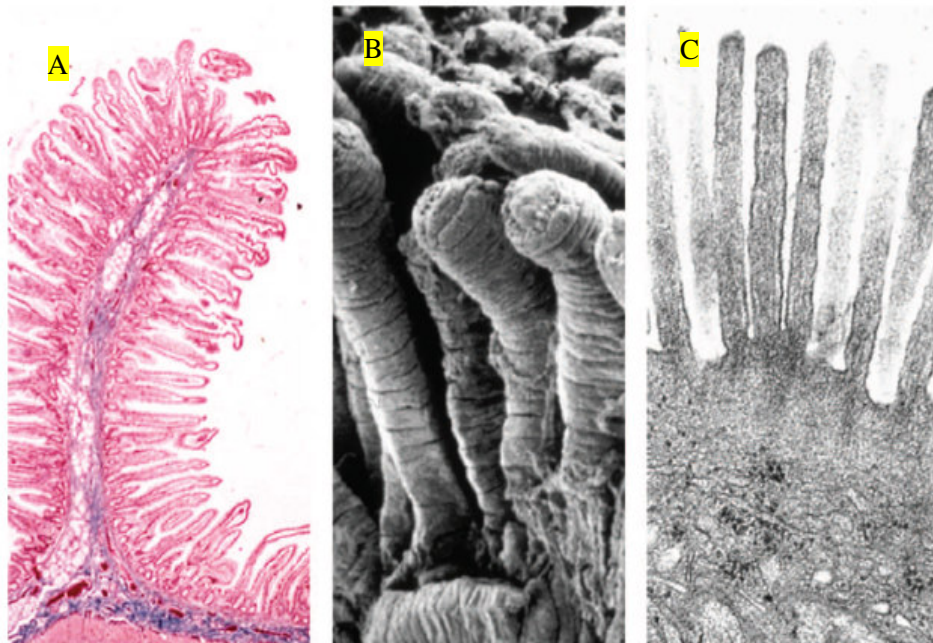


Figura 1. Superficies digestivas y de absorción del intestino incrementan notablemente por la presencia de vellosidades y microvellosidades en los enterocitos. (A) Vellosidades Intestinales. (B) Vellosidades intestinales, microscopía electrónica de barrido. (C) Microvellosidades del enterocito obtenida por microscopía de transmisión de electrones (Gelberg, 2014)

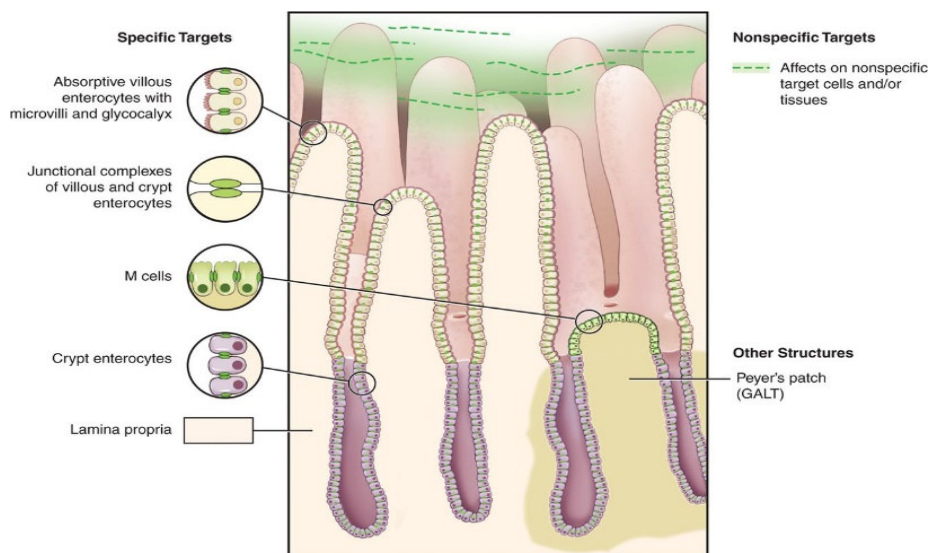


Figura 2. Células diana para la infección microbiana en el intestino (Gelberg, 2014)

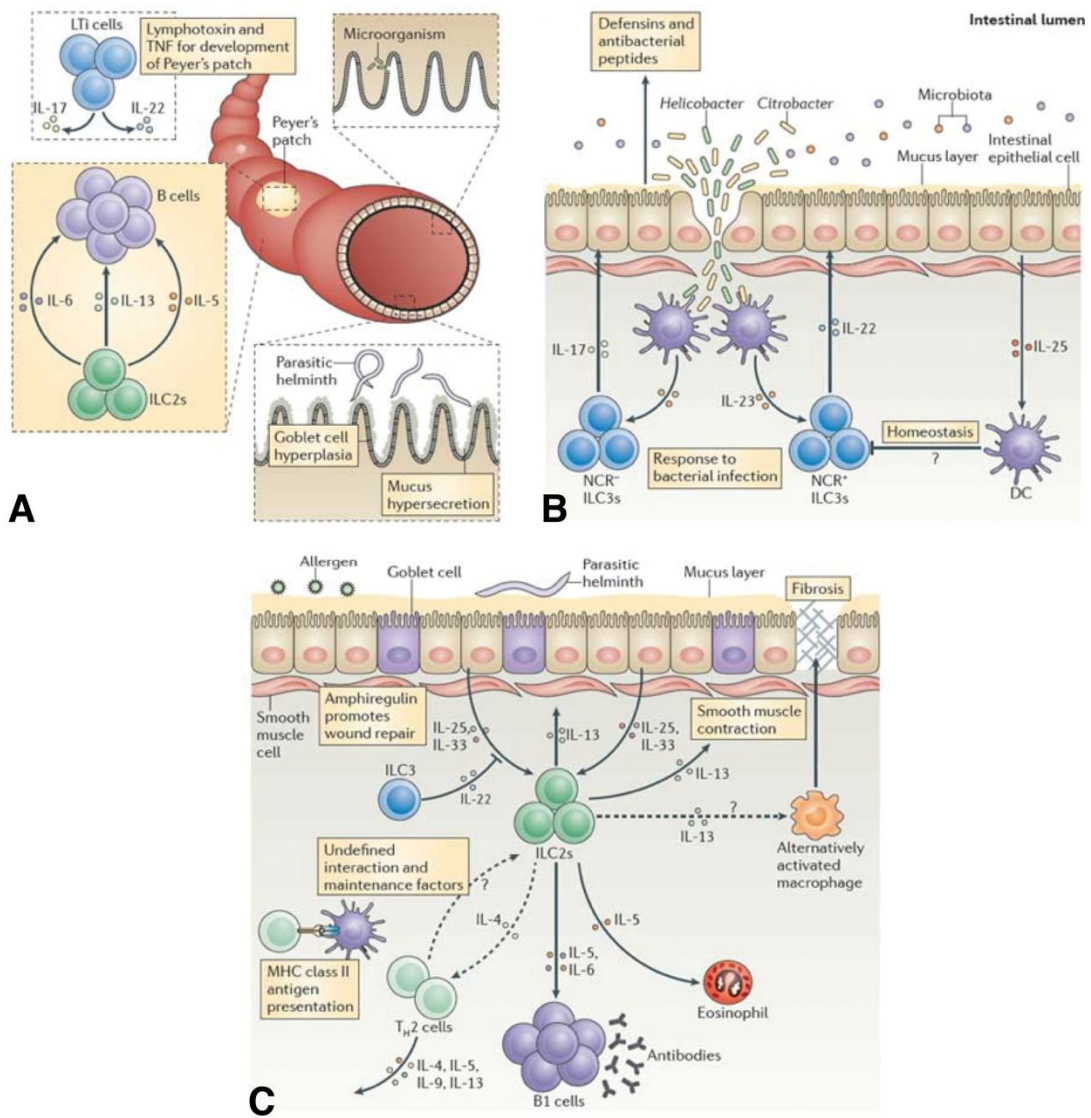


Figura 3. Células linfoides en la función inmune intestinal (Gelberg, 2014)

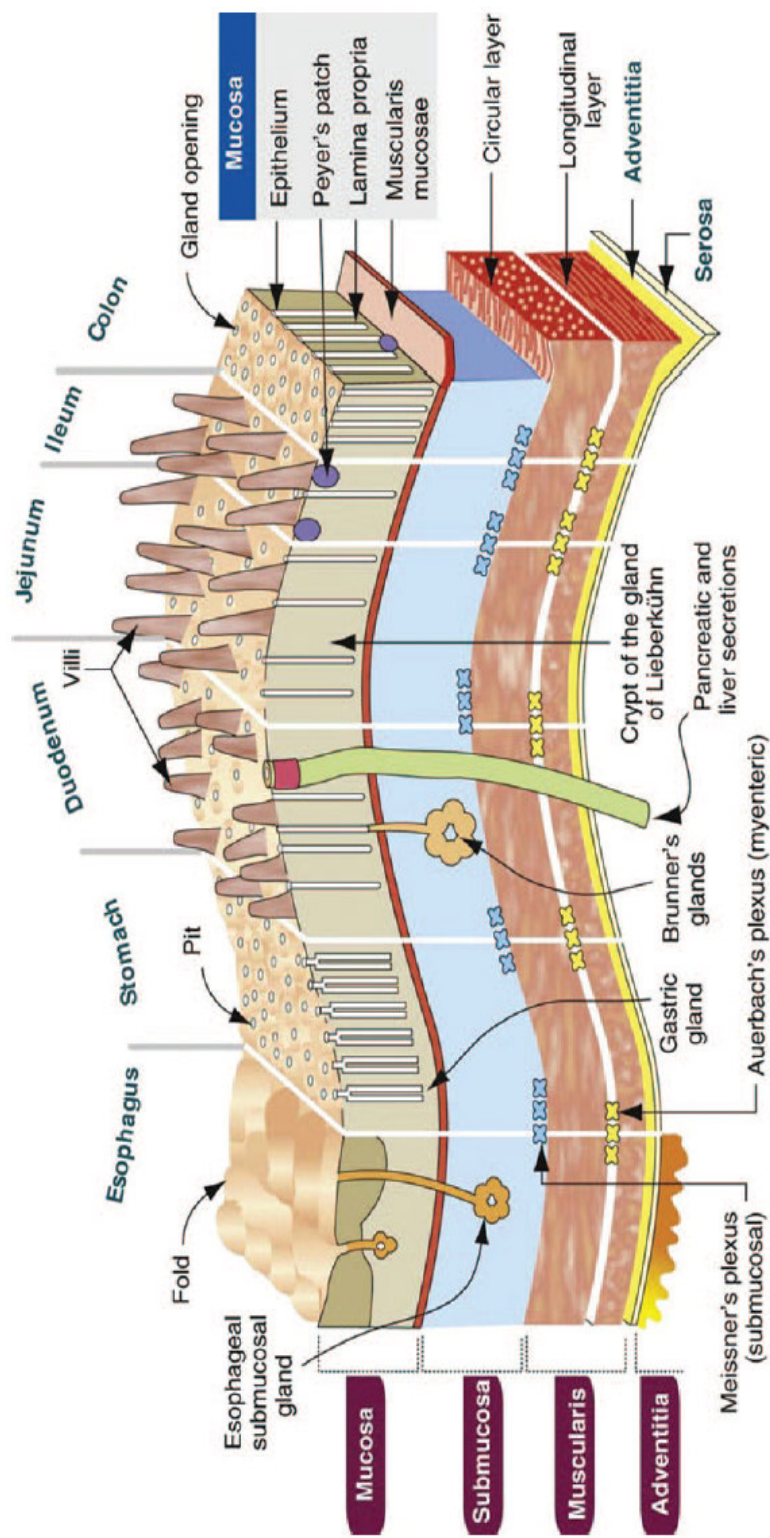


Figura 4. Organización anatómica e histológica del tubo digestivo (Gelberg, 2014)

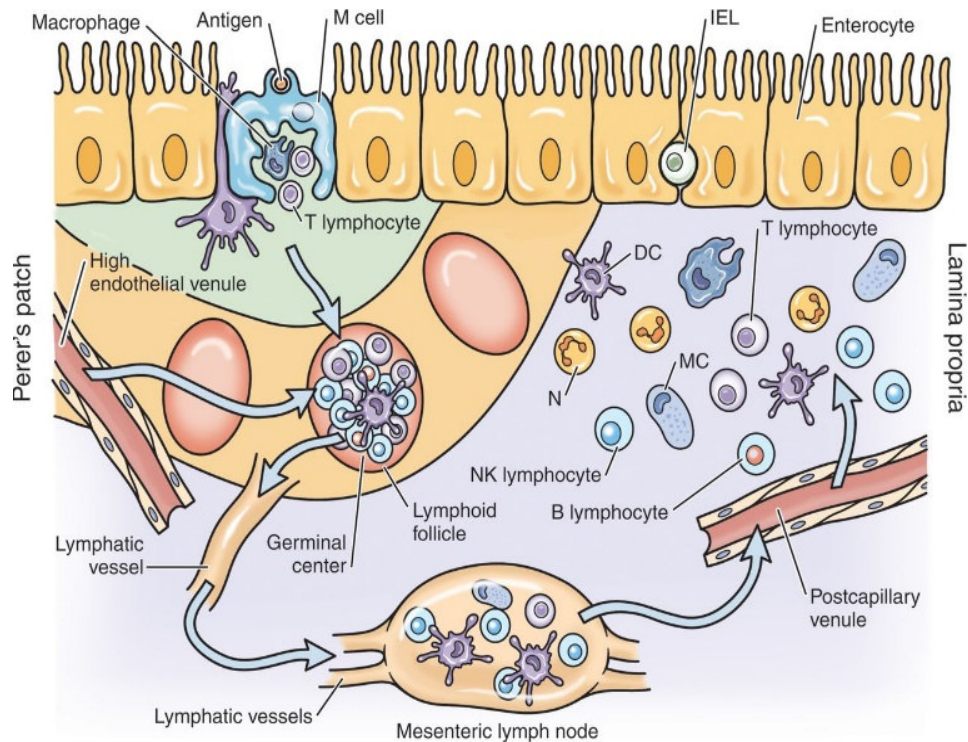


Figura 5. Tejido linfoide asociado al intestino. (DC) células dendríticas; (IEL) linfocitos intraepiteliales; (M) célula M; (MC) mastocitos; (N) Neutrófilos (Gelberg, 2014)

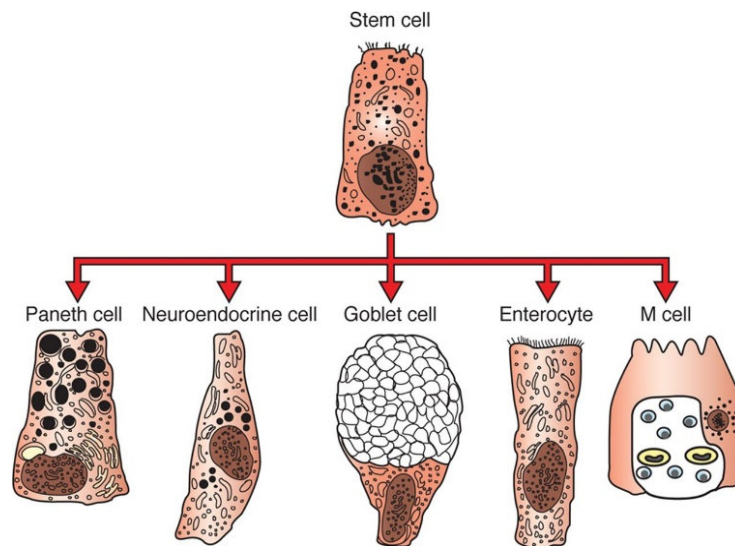


Figura 6. Tipos de células epiteliales del intestino delgado. Las células progenitoras, situadas en las criptas intestinales, dan lugar a todos los otros tipos de células epiteliales que recubren las criptas y que cubren las vellosidades (Gelberg, 2014)

Los vasos linfáticos se comunican directamente con cavidades corporales a través de las aberturas entre las células mesoteliales llamados estomas. Estos estomas son el único camino para que las células y partículas de mayor tamaño salgan a espacios cavitarios mientras que las proteínas también pueden salir por transcitosis (transporte transcelular) disolvente y arrastre (Dempsey y Ewing, 2011)

2.2. Sistema nervioso entérico

En los mamíferos la función del tracto gastrointestinal es controlada y modificada por el sistema nervioso entérico, comúnmente conocido como el "cerebro del intestino". Funciona independientemente tanto a nivel local y en conjunción con el sistema nervioso central a través del nervio vago (parasimpático) y los ganglios simpáticos. Esencialmente, el propio sistema nervioso entérico se compone de neuronas aferentes intrínsecas ascendentes y descendentes, además de neuronas motoras (Furness, 2008).

En cuanto a la motilidad gastrointestinal, el nervio vago porta la vía parasimpática, que se procesa a través del sistema nervioso entérico, jugando un papel predominante la acetilcolina en la comunicación neuronal (Merritt y Julliard, 2013). La acción parasimpática es estimulante, mientras que la acción simpática controla la motilidad inhibitoriamente. La acción simpática viene directamente de los ganglios simpáticos y es mediada por la norepinefrina en la unión neuromuscular (Berthoud, 2008).

La motilidad gastrointestinal se debe a la interacción especializada de varios elementos, integrados como sistema nervioso entérico (SNE). Este es la parte más compleja del sistema nervioso periférico que se origina en las células de la cresta neural y da lugar a dos plexos nerviosos: submucoso de Meissner y mientérico de Auerbach. Dentro de éstos, se encuentra una red organizada de neuronas (neuronas aferentes intrínsecas primarias, neuronas motoras, interneuronas, neuronas intestino-fugas) que con las células intersticiales de Cajal, generan los patrones motores que rigen la motilidad gastrointestinal. A pesar de tener la capacidad de generar respuestas coordinadas por sí solo, el sistema nervioso entérico tiene relación estrecha con el sistema nervioso central (SNC). Además, se relaciona con el

sistema inmunológico a través de mecanismos de respuesta y neurotransmisores involucrados en ambos (Romero *et al.*, 2012).

La inervación del tubo intestinal está a cargo del sistema nervioso autónomo. Los ganglios intramurales se unen en forma de plexo en las capas de la pared intestinal, en la submucosa se encuentra el plexo nervioso submucoso o plexo de Meissner y entre las capas de la pared muscular el plexo nervioso mientérico o plexo de Auerbach; ambos plexos se comunican a través de un plexo nervioso subseroso con otros plexos vegetativos y con los ganglios prevertebrales de la cavidad abdominal. Las numerosas células ganglionares y plexos nerviosos, incluidos en la pared del intestino, determinan que este órgano conserve cierta autonomía funcional (König y Liebich, 2005).

Hay evidencia que indica que la glía entérica también juega un papel crucial en la regulación de la permeabilidad del epitelio intestinal y puede ser una fuente de factores protectores de mucosa. Esto, a su vez, indica que las células gliales pueden ser un componente fundamental del sistema de defensa de la mucosa intestinal (Chiocchetti *et al.*, 2009).

La evaluación de la motilidad gastrointestinal con precisión *in vivo* puede ser bastante difícil. Tres parámetros básicos de la motilidad gastrointestinal pueden ser medidos: actividad mioeléctrica, actividad mecánica y el tránsito de contenido intraluminal. Las actividades mioeléctricas y mecánicas son medidas de forma diferente a la motilidad gastrointestinal, pero no siempre se correlaciona con precisión con el tránsito de los contenidos intraluminales (Koenig y Cote, 2006).

2.3. Irrigación del intestino

La perfusión arterial del intestino está a cargo de la arteria mesentérica craneal y de la arteria mesentérica caudal; además la porción inicial del duodeno es irrigada por las ramas de la arteria celiaca y la porción caudal del recto por la arteria pudenda interna. La arteria mesentérica craneal tiene varias ramas que discurren por el mesenterio y cerca del intestino, se anastomosan una con otra por medio de arcadas vasculares; de estos arcos se desprenden ramas para el borde mesentérico del yeyuno. Estas anastomosis vasculares tienen

importancia, porque en caso de desplazamiento o compresión de una arteria yeyunal, puede mantenerse una perfusión sanguínea normal (König y Liebich, 2005).

2.4. Fisiología del intestino delgado

Las funciones del intestino delgado son la digestión, secreción y la absorción. Su longitud varía mucho entre especies, siendo más largo de los herbívoros y más corto en los carnívoros. El área de superficie funcional intestinal es de una célula de espesor y se incrementa notablemente por la presencia de numerosos pliegues de la mucosa que contiene vellosidades. Cada célula de absorción, en estas vellosidades, tiene un borde con microvellosidades (Fig. 1 C) que extienden aún más el área de superficie (Gelberg, 2014).

Hay una variedad de tipos de células epiteliales en el intestino, las que provienen de las células progenitoras en las criptas a través de la señalización de Notch. Las células de Paneth están altamente especializadas, son células secretoras del epitelio intestinal, situadas en la base de las criptas de Lieberkühn en el intestino delgado. Su morfología distintiva se caracteriza por grandes gránulos secretores que contienen un conjunto diverso de proteínas que apoyan la homeostasis intestinal. Estas funciones homeostáticas van desde el mantenimiento del nicho de células madre intestinal al establecimiento de la barrera antimicrobiana de la mucosa intestinal. Las proteínas más abundantes se encuentran en los gránulos de las células de Paneth, conocidos como péptidos antimicrobianos (AMP). En el huésped sano, células de Paneth utilizan AMP para proporcionar una defensa contra patógenos entéricos y para modular la composición de la microbiota intestinal comensal (Gulati *et al.*, 2012).

Las células “M” son altamente especializadas y se ubican suprayacentes a los folículos linfoides en el intestino delgado y grueso. Desempeñan un papel central en el inicio de la respuesta inmunitaria de la mucosa mediante el transporte de antígenos y microorganismos al tejido linfoide subyacente. De esta manera el sistema inmune de la mucosa se encuentra con la variedad ilimitada de los antígenos que penetran en el cuerpo a través de la mucosa intestinal y reacciona mediante el montaje de la mucosa específica y respuestas inmunes sistémicas (Nicoletti, 2000). Son importantes en la captación de antígenos, incluyendo toxinas de partículas desde el lumen intestinal y en el transporte al

sistema linfático. Contienen huecos basales que albergan células linfoides que permiten una interacción más rápida con antígenos fagocitados. También permiten el movimiento bidireccional de los linfocitos entre la lámina propia y lumen intestinal (Fig. 05) (Gelberg, 2014).

Una variedad de tipos de células mesenquimales se encuentran en la lámina propia; entre ellas se encuentra una población residente de linfocitos que aumentan con la exposición a antígenos. Los neutrófilos en la lámina propia son transitorios a medida que pasan a través del intestino para convertirse en parte de la masa fecal y ser expulsados del cuerpo. Los neutrófilos humanos están alrededor de 5 días en el torrente sanguíneo y unos 2 días en los tejidos; sin embargo, no es marcada la variación en la duración de vida de los neutrófilos entre las especies; en los ratones, por ejemplo, es aproximadamente 0,75 días. Los mastocitos son muy importantes en el mantenimiento de la integridad intestinal, pues difieren en aspectos importantes a los ubicados en otras partes del cuerpo; carecen de Ig E unida a la membrana y llevan a cabo funciones tales como la regulación de la barrera epitelial, controlando el flujo de sangre, coagulación, contracción del músculo liso, la estimulación del sistema nervioso entérico, el peristaltismo y el reconocimiento dependiente de anticuerpos de parásitos y microorganismos; ellos también liberan mediadores proinflamatorios a través de citoquinas paracrinas (Gelberg, 2014).

2.5. La enfermedad intestinal equina

El cólico es la principal causa de muerte y tiene un impacto económico significativo en la crianza de caballos (Abutarbush *et al.*, 2005). Los problemas de intestino delgado, en general, tienen peor pronóstico que los que involucran al intestino (van den Boom y van der Velden, 2001). Las enfermedades del intestino delgado pueden representar del 25 al 64% de todos los casos de cólicos tratados en los hospitales veterinarios, de lo cual, el 58 a 85% son causados por lesiones estrangulares y el resto por obstrucciones no estrangulares; aunque la prevalencia de la enfermedad puede variar considerablemente entre las clínicas (Freeman, 2012). En el caballo se reconocen diferentes tipos de intususcepciones: ileoileal, ileocecocólica, cecocólica y colocólica, que por lo general involucran a la unión ileocecal o se presentan cerca, las cuales surgen como resultado de trastornos de motilidad segmentaria

o cambios locales en la pared intestinal, debidos probablemente a enteritis, arteritis mesentérica, impactación severa por áscaris, infección por tenias (*Anoplocephala perfoliata*) y cambios dietarios repentinos (Sasani *et al.*, 2013). Los signos clínicos asociados con la impactación ileal son variables y dependen del proceso de la enfermedad. A principios de la enfermedad, los caballos muestran signos intermitentes de dolor abdominal de moderado a grave, debido a la distensión del íleon y las contracciones espasmódicas en torno a la impactación (Fleming y Mueller, 2011); en general, los signos del dolor son extremadamente variables dependiendo del grado de compromiso u obstrucción de la porción afectada del intestino, por lo que el dolor puede ser intermitente, leve o severo, pudiendo llegar a ser tan incontrolable que es necesaria la intervención quirúrgica inmediata (Sasani *et al.*, 2013). El reflujo gástrico a menudo está ausente durante el primer examen físico y durante el examen transrectal inicial la distensión del intestino delgado de 5 a 8 centímetros de diámetro no es palpable (Fleming y Mueller, 2011). La resección y anastomosis del intestino delgado se realiza con frecuencia en los caballos con dolor abdominal asociado a una obstrucción del intestino delgado (Stewart *et al.*, 2010). La falla anastomótica gastrointestinal produce dehiscencias, fugas y fístulas, consideradas complicaciones importantes después de la cirugía a pesar de la mejora en las técnicas quirúrgicas (Testini *et al.*, 2014). En equinos los intentos para mejorar el resultado quirúrgico, deben dirigirse a un manejo cuidadoso del intestino durante la cirugía y a la prevención del íleo paralítico post-operatorio para evitar en lo posible la formación de adherencias (van den Boom y van der Velden, 2001)., que son la causa más frecuente de cólico post operatorio y la segunda causa más común de laparotomía repetida (Alonso *et al.*, 2014). Las adherencias son objeto de frustración para los Médicos Veterinarios y Médicos Humanos, lo que estimula la investigación de productos y métodos para prevenir su formación (Claunch y Mueller, 2012). La enfermedad gastrointestinal en particular sigue siendo una condición de amenaza común y potencial en los caballos de todas las edades y razas; aunque, los trastornos abdominales pueden ser tratados médicamente con éxito, la intervención quirúrgica es necesaria en una buena proporción (Smith *et al.*, 2005). El reconocimiento precoz del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es importante para el tratamiento y la prevención, ya que la condición puede progresar a severa, con secuelas que peligran la vida, como el síndrome de disfunción multiorgánica (Schwarz *et al.*, 2012).

2.6. Inflamación intestinal equina

La inflamación intestinal está asociada con ciertos desordenes de la estructura intestinal, la función digestiva, la función de absorción y la función de barrera de protección (Tappenden, 2014). Sin embargo, la inflamación es una respuesta homeostática y su objetivo es limitar la entrada de materiales extraños al organismo y de facilitar la reparación. En el tracto gastrointestinal el proceso inflamatorio es un componente clave en la defensa de la mucosa frente a factores exógenos y endógenos. La disminución del valor de esta respuesta puede conducir a lesiones de la mucosa y al deterioro de los procesos de reparación. Por supuesto, las respuestas inflamatorias mal reguladas pueden empeorar en gran medida las lesiones. La respuesta inflamatoria está coordinada, por una serie de mediadores que se liberan a partir del epitelio y de las células dentro de la lámina propia (por ejemplo, mastocitos, linfocitos, neuronas, y fibroblastos). Los mediadores inflamatorios pueden alterar la integridad de la mucosa, influyendo en los diversos componentes de la barrera de defensa de la mucosa; en los factores que permiten que la mucosa pueda soportar la exposición a sustancias con una amplia variación de pH, temperatura y osmolaridad, incluso a soluciones con propiedades detergentes (por ejemplo, ácidos biliares) y microbios. Los componentes de la barrera de defensa de la mucosa, incluyen los factores secretados en el lumen, como el ácido (en el estómago), mucus, bicarbonato y sustancias antibacterianas (por ejemplo, inmunoglobulinas y lactoferrina). El epitelio actúa como una barrera a la difusión pasiva de sustancias nocivas, cuando está dañado, la reparación del epitelio puede ocurrir muy rápidamente a través de la migración de las células epiteliales sanas desde las fosas gástricas (“restitución”) (Martin y Wallace, 2006).

2.6.1. Clasificación de la inflamación al examen citológico

Clasificación de la inflamación según la duración:

Aguda, cuando los valores de los neutrófilos son superiores a 70% de las células. Subaguda, cuando el valor de los neutrófilos se encuentra entre 50 y 70%. Crónica Activa, cuando se tienen valores de 50% de neutrófilos y de 30 a 50% de macrófagos. Crónica,

cuando se observan más de 50% de macrófagos, generalmente se acompañan de plasmocitos (Nuñez y Bouda, 2007).

La clasificación de la inflamación según el tipo celular:

Supurativa o purulenta, con valores de los neutrófilos superiores a 85%. Piogranulomatosa, cuando hay predominio de los neutrófilos y se acompañan con 30-50% de macrófagos. Granulomatosa, cuando hay predominio de macrófagos y en presencia de células epitelioides o de células gigantes. Alérgica, cuando se observa una cantidad superior a 20% de eosinófilos o de 5% de mastocitos (Nuñez y Bouda 2007). Los diferentes tipos de inflamación pueden ser linfo-plasmocítica, neutrofílica, eosinofílica o inflamación granulomatosa y la naturaleza de la inflamación depende de la etiología subyacente (Cowell y Valenciano, 2014).

La inflamación granulomatosa y la inflamación piogranulomatosa son términos que deben reservarse para el examen histopatológico. Se puede presentar una inflamación crónica, inflamación macrofágica o mezcla de células inflamatorias. Estos términos implican que los macrófagos están presentes, con alguna mezcla de linfocitos y posiblemente con otras células, incluyendo macrófagos epitelioides y células multinucleadas. Este tipo de inflamación típicamente está asociada con trastornos inflamatorios crónicos (Cowell y Valenciano, 2014).

2.7. Fisiopatología de la lesión intestinal equina

En condiciones fisiológicas, las células perdidas son reemplazadas por otras del mismo tipo lo que se conoce con el nombre de regeneración. En condiciones patológicas, las células perdidas al no poder ser reemplazadas por otras del mismo tipo, son sustituidas por células de tejido conectivo, lo que se conoce como fibrosis o simplemente fibroplasia. Aunque menos frecuente, algunas células dañadas son esporádicamente reemplazadas por tipos de células diferentes lo que se conoce como metaplasia. Cuando el daño cesa, la fibroplasia o metaplasia pueden eventualmente desaparecer, mientras que, cuando el daño es severo o persistente, la destrucción de tejidos o membranas basales da lugar a una cicatriz permanente (Trigo y Valero, 2004).

El control de la división celular, tanto en tejidos normales como en reparación, es un proceso altamente complejo y regulado por numerosos mensajeros químicos llamados también factores de crecimiento celular. A través de estos mensajeros de crecimiento, las células se comunican entre sí regulando de esta forma la división y la migración celular hacia los sitios en reparación. En los últimos años se ha demostrado que la síntesis de factores de crecimiento celular está regulada por genes específicos a los cuales se les ha llamado colectivamente protooncogenes. Estos genes controlan la reparación de tejidos a través de la síntesis y secreción de factores de crecimiento que a su vez regulan la proliferación y migración celular (Trigo y Valero, 2004).

Después de la lesión del tejido, la respuesta vascular genera una breve vasoconstricción seguida de la liberación de histamina y prostaglandina, lo que resulta en vasodilatación local y en la afluencia de células, generando un entorno inflamatorio doloroso con atracción de factores procoagulantes a través de la vasculatura local y líquido peritoneal (Ergul y Korukluoglu, 2008).

La liberación local de citoquinas estimula la migración de células al lecho de la herida, mientras que la agregación de plaquetas contribuye a la activación de la cascada de coagulación y la deposición de fibrina, actuando como una matriz temporal de moléculas de señalización de células inflamatorias y de puente temporal entre los tejidos (Tuan *et al.*, 2006).

La coagulación y la inflamación están estrechamente relacionados. Este proceso da lugar a la activación de la trombina y la formación de fibrina. La vía intrínseca se compone de varias proteínas activadas por el factor de Hageman (XII) en presencia del daño de la membrana basal y la exposición de colágeno, que resulta en la estimulación de la coagulación a través de la activación de varias proteínas, entre ellas protrombina (factor II) y el precursor de la trombina (factor IIa). La trombina es la principal relación entre la inflamación y la coagulación, ya que esta enzima es responsable de la escisión de fibrinógeno circulante soluble en coágulos de fibrina insolubles (Alonso *et al.*, 2014).

Después de haber sufrido daño y necrosis, es necesario que las células viables localizadas en los bordes de la lesión, se comuniquen entre sí, para iniciar en forma

organizada el proceso de reparación. De acuerdo a la forma en que estos mensajeros químicos envían señales entre célula y célula se clasifican en tres tipos principales. Señales autocrinas, son mensajes enviados de una célula a sí misma. Señales paracrinas, son aquellas en las cuales una célula envía mensajes al mismo u otro tipo de células cercanas al sitio de reparación. Señales endocrinas, son aquellas mediante las cuales una célula envía mensajes distantes a través de hormonas acarreadas por la sangre al sitio de reparación. Antes de discutir la función de los factores del crecimiento celular en el proceso de reparación, es esencial reiterar que la mayoría de estos mediadores también participan en los procesos de inflamación y coagulación. La estrecha relación que existe entre la inflamación, coagulación y reparación no es puramente accidental ya que antes de iniciarse propiamente la reparación, se requiere de la eliminación de restos celulares mediante la inflamación y de la resolución de alteraciones vasculares mediante el proceso de coagulación (Trigo y Valero, 2004).

Uno de los primeros pasos en la reparación de un tejido es la síntesis y secreción de factores de crecimiento celular que tienen la facultad de estimular las células que posean en su membrana los receptores correspondientes. Los factores conocidos como factor de crecimiento epidermal (epidermal growth factor o EGF) y factor de crecimiento transformante α y β (transforming growth factor α & β) participan activamente en la reparación de los tejidos estimulando la mitosis y migración de células epiteliales y fibroblastos. Estos factores de crecimiento epidermal juegan un papel particularmente importante en la reparación de mucosas, piel, pulmón, cornea, etc. Otros grupos conocidos genéricamente como factores de crecimiento del endotelio vascular, factores de permeabilidad vascular y angiopoietinas, constituyen un conjunto importante de mensajeros químicos involucrados en la formación de vasos sanguíneos (angiogénesis). Además de su participación en la formación de vasos sanguíneos, estos factores de crecimiento también regulan la permeabilidad vascular y promueven la formación de vasos linfáticos. Las endotelinas son otro grupo de polipéptidos recientemente descritos, como promotores de crecimiento celular y reparación de tejidos (Trigo y Valero, 2004).

Además de la coagulación, las plaquetas contribuyen al proceso de reparación tisular secretando un grupo de mensajeros químicos llamados colectivamente factores plaquetarios de crecimiento (platelet-derived growth factor o PDGF), que provocan la proliferación y

migración de fibroblastos, monocitos y células de músculo liso. Otro factor importante en la reparación de tejidos es el llamado factor de crecimiento de fibroblastos (fibroblast growth factor) que sintetizado por diversos tipos de células, regula la proliferación celular durante la reparación. Se ha mencionado que este factor favorece tanto la proliferación de vasos sanguíneos (angiogénesis) como la migración de fibroblastos, macrófagos y epitelio hacia los tejidos en reparación (Trigo y Valero, 2004), (Ergul y Korukluoglu, 2008).

Por definición, las matrices extracelulares son todos aquellos materiales químicos que se encuentran fuera de las células y constituyen el llamado tejido intersticial. Entre estas matrices figuran los colágenos, membranas basales, elastinas, fibrilinas, adhesinas, proteoglicanos, al igual que un grupo heterogéneo de glicoproteínas como la integrina, fibronectina, osteonectina y tenacina. A pesar de que sus actividades biológicas son distintas, la composición química de las matrices extracelulares es parecida ya que la mayoría contienen, en mayor o menor grado, proteoglicanos, glicoproteínas y glucosaminoglicanos. Por muchos años se pensó que únicamente las células de estirpe mesenquimatoso como los fibroblastos eran capaces de producir matrices extracelulares. Sin embargo, en la actualidad se sabe que otros tipos de células incluyendo las epiteliales participan en mayor o menor grado en la síntesis y depósito de matrices extracelulares. El colágeno, una de las más importantes matrices extracelulares (cuadro 01), son producidos por los fibroblastos, osteoblastos y condroblastos y, en menor grado, por otras células como los epitelios y endotelios. En tinción de hematoxilina - eosina los colágenos aparecen como fibras eosinofílicas entrelazadas de color pálido las cuales por sus características birrefringentes, son fácilmente reconocidas con luz polarizada. También mediante tinciones especiales como la tricrómica de Masson, las fibras de colágenos pueden reconocerse fácilmente por su típico color azul (Trigo y Valero 2004).

El sistema fibrinolítico es el modulador principal de la formación de adherencias. El activador del plasminógeno tisular (secretado por las células mesoteliales y leucocitos) libera el plasminógeno para generar la plasmina, una proteasa que actúa en la lisis de fibrina y en la transformación de la fibrina en productos de degradación de fibrina. La fibrinólisis es regulada por los inhibidores del activador tisular del plasminógeno, inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) y el inhibidor del activador del plasminógeno 2 (PAI-2), que

son estimulados en presencia de un traumatismo, infección o endotoxinas (Caldwell y Eric, 2010). La deposición de la matriz extracelular (ECM) se produce simultáneamente con la migración y la proliferación celular y está mediada por fibroblastos posiblemente, impulsada por los macrófagos. La formación de la matriz extracelular en la curación o la formación de adherencias es el resultado de la interacción entre factores de crecimiento: factor de crecimiento transformante β (TGF- β), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento insulínico (IGF), factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y moléculas bioactivas; el factor de crecimiento transformante β (TGF- β), se produce localmente y está estrechamente asociado con neutrófilos, células T, monocitos y la quimiotaxis de fibroblastos, con la producción de diversos constituyentes de proteínas en la ECM, tales como fibronectina, glicosaminoglicanos y colágeno (Tuan *et al.*, 2006).

Cuadro 1. Principales tipos de colágenos en tejidos y órganos (Trigo y Valero, 2004)

Tipo de colágenos	Tejidos	Órganos
I	Osteoide Conectivo laxo y denso	Huesos Piel, intestino, vasos
II	Cartilaginoso Humor vítreo	Articulaciones Ojos
III	Conectivo reticular	Piel, cornea, útero
IV	Membranas basales	Pulmón, riñón
V	Conectivo	Músculos, tendones
VI	Conectivo laxo y denso	Piel, intestino, intersticio
VII	Vascular, cutáneo	Vasos sanguíneos, piel
VIII	Endotelios	Vasos sanguíneos y linfáticos

Otro importante componente de las matrices extracelulares son las fibras elásticas que están estructuralmente formadas por una fibroproteína llamada elastina. Esta proteína proporciona la elasticidad que requieren ciertos tejidos como las arterias, alvéolos, tendones, etc. La función específica de la elastina no está bien esclarecida pero se postula que contribuye en la formación de cicatrices dando estabilidad a los tejidos (Trigo y Valero, 2004).

Un grupo de proteínas extracelulares que últimamente han cobrado gran importancia en la reparación tisular, son las llamadas moléculas de adherencia celular, entre las que sobresale la fibronectina. Esta glicoproteína sintetizada por fibroblastos, mioblastos y células

epiteliales, sirve como unión o punto de adherencia entre células y tejido intersticial. Además de su acción de anclaje, la fibronectina tisular promueve eficazmente la migración y adherencia celular en áreas de reparación. Una familia de receptores – integrinas - forman parte de la matriz extracelular y también facilitan la adhesión celular y promueven la reparación tisular. Se sabe que todas estas glicoproteínas, al igual que los proteoglicanos extracelulares, proporcionan soporte mecánico, además de dirigir y regular la proliferación, diferenciación y migración de las células a los sitios de reparación (Trigo y Valero, 2004).

En las primeras 12 a 24 horas, las células reclutadas son células polimorfonucleares (PMN), predominantemente neutrófilos. A medida que el proceso inflamatorio evoluciona, después de 24 horas, el exudado se encuentra dominado por los macrófagos, células que actúan en el desbridamiento y la fagocitosis de patógenos y en la dirección del proceso de curación a través de la liberación de la ciclooxygenasa, la lipoxigenasa, activadores del plasminógeno, inhibidores, colagenasa, IL-1, IL-6, TNF, leucotrienos y prostaglandinas; en las células mesoteliales, células endoteliales y fibroblastos. En aproximadamente 3 días, las células mesoteliales y fibroblastos comienzan a cubrir el área y los macrófagos se infiltran en el tejido. El área de la lesión retrocede y la capa mesotelial se restablece cubriendo la lesión entre el séptimo y décimo día (Alonso *et al.*, 2014).

La mieloperoxidasa es una de las enzimas antimicrobianas oxígeno-dependientes más importantes en los gránulos azurófilos de los leucocitos polimorfonucleares. La aparición de especies reactivas de oxígeno, como el hipoclorito (u otros ácidos hipohalosos) puede reaccionar adicionalmente por ejemplo con aminas, para formar la cloramina. Los productos generados son bactericidas que si se liberan en el tejido local o la circulación sistémica y pueden inducir estrés oxidativo, con grados variables de citotoxicidad (Schwarz *et al.*, 2012).

Cuadro 2. Cronología de la reparación y cicatrización en condiciones favorables (Trigo y Valero, 2004)

Cambios histológicos	Período
Hemorragia, coágulo	Primeras horas
Edema y flujo de neutrófilos	A partir de 3 – 4 horas
Macrófagos y linfocitos	A partir de 48 – 72 horas
Angiogénesis y neovascularización	A partir de las 72 horas
Fibrosis	A partir del día 3 ó 4
Reabsorción de tejido fibrovascular	A partir de la segunda 3° ó 4° semana

2.8. Cicatrización del intestino

Las tres fases de la cicatrización son la fase de intervalo, la fase proliferativa y la fase de maduración. La fase de intervalo ocurre durante los días 0 a 4 y se asocia con inflamación y edema del intestino. Durante las primeras horas se forma un cierre de fibrina. Aunque el coágulo de fibrina contribuye a dar fuerza a la herida, durante esta fase, la mayor parte de la misma debe atribuirse a las suturas. Al final de la fase de intervalo es el momento en el cual la cicatrización es funcionalmente más débil debido a la fibrinólisis y al depósito de colágeno, por tanto, las dehiscencias ocurren más frecuentemente a los 3 a 5 días después de la cirugía. La inflamación es más intensa y la velocidad de cicatrización es más lenta con suturas que provocan inversión que con aquellas de aproximación. Las anastomosis intestinales invertidas tienen una fuerza de tensión y de rotura reducida durante la fase de intervalo, por tanto, tienen una mayor tendencia a las fugas o pérdidas. La fase proliferativa ocurre durante los días 3 al 14, con reconstrucción fibrosa, acompañada por una rápida ganancia en la fuerza de la herida. La fuerza de la zona reconstruida se aproxima a la del intestino normal de 10 a 17 días después de la cirugía. La fase de maduración tiene lugar entre los días 10 a 180. Durante esta fase el colágeno se reorganiza y remodela (Fossum, 2009).

2.9. Fibrosis

Los fibroblastos son unas de las células mesenquimatosas más importantes del tejido conectivo encargadas de producir la fibrosis, sostener y dirigir el movimiento de otras células dentro de los tejidos en reparación. En los tejidos normales, los fibroblastos están

generalmente en estado de reposo pero pueden ser rápidamente activados a través de señales paracrinas emitidas localmente en los sitios de daño tisular. Entre los mediadores químicos más conocidos para la activación fibroblástica sobresalen los factores plaquetarios de crecimiento, factor fibroblástico de crecimiento, factor de crecimiento parecido a la insulina, factor epidermal de crecimiento, etc. Precipitados de calcio y fósforo también tienen la propiedad de activar los fibroblastos del tejido intersticial. Una vez activados, los fibroblastos entran en mitosis y proliferan proporcionando no sólo células nuevas sino también un gran número de factores químicos adicionales que regulan los procesos de inflamación y reparación. En los últimos años se ha demostrado que algunas citocinas (TNF- α , IL-4), factores de crecimiento, leucotrienos y otros mediadores de la inflamación actúan como agentes quimotácticos para los fibroblastos. Como sucede en la mayoría de las reacciones fisiológicas, existen también factores químicos que inhiben la proliferación de los fibroblastos; tal es el caso del interferón- α y β (Trigo y Valero, 2004).

2.10. Angiogénesis y neovascularización

Así como la hiperemia es necesaria para la inflamación aguda, la formación de vasos sanguíneos en los tejidos dañados es indispensable para la reparación. El proceso mediante el cual se forman vasos sanguíneos en los sitios de daño se conoce como angiogénesis y al resultado de este proceso se le denomina neovascularización. Paralelo a la proliferación de fibroblastos, se puede apreciar microscópicamente la formación de pequeños capilares sanguíneos en los tejidos en reparación. Estos nuevos capilares nacen y se extienden a partir de las vénulas en respuesta a estímulos emitidos por un grupo de mensajeros químicos llamados factores angiogénicos. Los más conocidos son la heparina, factores de crecimiento transformante (transforming growth factors α y β), factor de necrosis tumoral, prostaglandinas y angiogenina, entre otros muchos. Estos factores angiogénicos causan pequeñas fisuras en las paredes venulares, precisamente en el borde de las vénulas que miran hacia la lesión. Una vez producidas estas fisuras en la pared de las vénulas se lleva a cabo una proliferación y migración de células endoteliales, las cuales forman manojos de capilares que se dirigen hacia el tejido en reparación. Es interesante notar que la angiogénesis es también estimulada por una baja en la tensión de oxígeno, lo cual es de gran relevancia en la reparación de infartos o en tejidos con flujo sanguíneo reducido (isquemia). Estudios de

laboratorio han demostrado que suprimiendo la angiogénesis y neovascularización, se impide o retrasa la reparación tisular (Trigo y Valero, 2004).

2.11. Retracción cicatricial

Este mecanismo es de gran importancia, pues la contracción reduce hasta en 70% el tamaño de una lesión. No fue sino hasta hace pocos años, que, investigadores encontraron una célula morfológicamente parecida al fibroblasto pero que, a diferencia de ésta, poseía bandas de actina y miosina típicas de las células musculares. Estudios posteriores confirmaron que, efectivamente, se trataba de una célula diferente con capacidad de contracción por lo que se le denominó miofibroblasto. Es importante señalar que en microscopía óptica de rutina no es posible diferenciar fibroblastos de miofibroblastos por lo que es necesario inmunohistoquímica o microscopía electrónica (Trigo y Valero, 2004).

2.12. Tejido de granulación

En una reparación idónea, las matrices extracelulares son paulatinamente reabsorbidas, la fibrosis y neovascularización desaparecen, la retracción cicatrizal reduce el tamaño de la lesión y la reepitelización culmina con la restauración completa del tejido dañado. Sin embargo, existen diversos factores que inhiben uno o más de los procesos de reparación. Entre estos factores figuran: el daño persistente, los traumatismos, la contaminación o la infección, la reducción del aporte sanguíneo, el estrés, las hormonas antiinflamatorias, la diabetes mellitus, la desnutrición, las inmunodeficiencias, etc. Se puede decir, que la inhibición de la reparación causa una respuesta exagerada de los procesos de fibrosis (fibroplasia) y angiogénesis (neovascularización), los cuales van generalmente acompañados por inflamación crónica y epitelización defectuosa. A este “fenómeno” se le conoce como tejido de granulación. El tejido de granulación puede desarrollarse en la mayoría de órganos y está compuesto por tejido fibrovascular y cantidades variables de neutrófilos, macrófagos, linfocitos y células plasmáticas (Trigo y Valero 2004).

2.13. Dehiscencia

La fibrinólisis y el depósito de colágeno entre 3 a 5 días, generan el momento más débil de la cicatrización (Fossum, 2009). Es una de las complicaciones graves de las cirugías,

en donde por fuerza mecánica en los tejidos hay separación de los bordes quirúrgicos. La hipoproteïnemia y malnutrición son factores que predisponen también a una mala cicatrización, aumentando el riesgo de una dehiscencia de bordes quirúrgicos (Trigo y Valero, 2004).

2.14. Otras consideraciones de la enfermedad intestinal

Los cambios ultraestructurales en el epitelio pueden proporcionar información sobre los primeras alteraciones en las propiedades de la reparación y de la inflamación en el colon del equino después de la isquemia y la reperfusión (Grosche *et al.*, 2011). La isquemia causa la hinchazón de las células epiteliales y sus orgánulos, la apertura de uniones estrechas, desprendimiento de la membrana basal, la apoptosis temprana y necrosis. La autofagia es una característica destacada en las células epiteliales después de la isquemia. La reperfusión se caracteriza por la apoptosis, la regeneración epitelial y restauración celular. Las vacuolas fagocíticas que contienen residuos celulares y bacterias, son evidentes en las células epiteliales después de la reperfusión. Se forman hendiduras paracelulares y subepiteliales, acompañado por la infiltración de neutrófilos, linfocitos y eosinófilos en el epitelio. Macrófagos subepiteliales y neutrófilos lumbinales aumentan la actividad fagocítica. Los primeros signos histológicos del daño de la mucosa por reperfusión se caracterizan por la elevación de pequeños grupos de células epiteliales, su desprendimiento de la membrana basal y posteriormente la muerte por apoptosis o necrosis. Aunque el epitelio está completamente desnudo después de 4 horas de isquemia a bajo flujo, los procesos y las anomalías de la estructura celular degenerativas intracelulares son evidentes mucho antes de que se produce desprendimiento epitelial (Grosche *et al.*, 2011).

Las secciones histológicas de la mucosa del colon son evaluadas y calificadas de 0 a 5. Grado normales; Grado 1: vacuolización de algunos enterocitos, formación de pequeñas hendiduras ocasionales sub-epitelial y la acumulación de pequeños focos de escombros necrolítico en la lámina propia; Grado 2: desprendimiento multifocal del epitelio de la mucosa, la formación hendidura sub-epitelial, la congestión, escombros necrolíticos multifocales y edema de la lámina propia; Grado 3: desprendimiento más extenso en la lámina propia del epitelio que involucra la mayor parte de la mucosa superficial, con desechos

necrolítico, congestión, edema y hemorragia de la lámina propia; Grado 4: la separación y desprendimiento del epitelio se extiende profundamente en las criptas con la pérdida casi total del epitelio superficial, edema, necrosis, congestión y hemorragia de la lámina propia; y Grado 5: necrosis y pérdida de la mucosa total (Meschter *et al.*, 1990).

Los pocos estudios publicados sobre la lesión de isquemia y reperfusión del colon en los caballos a nivel celular no han demostrado cambios tempranos ultraestructurales en el epitelio intestinal en los caballos que podrían afectar a la función de barrera biológica durante la isquemia y reperfusión (Grosche *et al.*, 2011).

2.15. Hematología y bioquímica de la enfermedad intestinal

El uso de la patología clínica es crucial para la evaluación y tratamiento del paciente con cólico; siendo de vital importancia las determinaciones hematológicas y bioquímicas del suero (Marshall y Blikslager, 2012). Las mediciones bioquímicas séricas se realizan utilizando autoanalizadores que generalmente tienen una precisión de $\pm 5\%$ (Mcgowan y Hodgson, 2014).

La medición celular del volumen capilar y proteínas totales (TP) se puede realizar usando una centrifugadora y refractómetro para evaluar rápidamente el estado de hidratación del paciente. Un alto volumen capilar se ha demostrado que se asocia con un mal pronóstico en caballos con enfermedad del intestino delgado y grueso; en contraste, las TP bajas se ha asociado con un mal pronóstico en los caballos sometidos a cirugía para el tratamiento de la enfermedad intestinal (Marshall y Blikslager, 2012).

Los caballos con enfermedad gastrointestinal grave, particularmente con obstrucción intestinal por estrangulación, han elevado las concentraciones de mieloperoxidasa en plasma y en el líquido peritoneal y los que requieren cirugía por cólico también tienen concentraciones plasmáticas elevadas de mieloperoxidasa. La actividad de la mieloperoxidasa se puede medir por ELISA, radioinmunoensayo o extracción inmunológica específica, seguido por un ensayo de detección enzimática, pero este último parámetro no está fácilmente disponible para un diagnóstico rápido en casos de emergencia (Schwarz *et al.*, 2012).

La medición de electrolitos se lleva a cabo generalmente utilizando electrodos selectivos de iones en analizadores automáticos en lugar de fotometría de llama, utilizado anteriormente. Se ha señalado que los electrodos selectivos de iones miden la concentración de electrolitos en el plasma o suero; los valores son 6 a 7% más altos que los de los electrolitos medidos por fotometría de llama (Mcgowan & Hodgson, 2014). El perfil de electrolitos en la sangre de los caballos por pérdida de líquidos a través de reflujo gástrico o diarrea a menudo revela anormalidades, incluyendo baja en sodio, potasio, calcio y bicarbonato, que pueden ser abordados durante la terapia de fluidos (Marshall y Blikslager, 2012).

Las lesiones inflamatorias pueden producirse por causas infecciosas y no infecciosas. Los tipos de células inflamatorias pueden ayudar a determinar el proceso subyacente (Cowell y Valenciano, 2014). Aunque la mayoría de los cambios observados en la hematología no son específicos, es útil en el diagnóstico de la inflamación, endotoxemia, o sepsis; estos cambios pueden ser evidentes como leucopenia, neutropenia con aparición de neutrófilos inmaduros y tóxicos, linfopenia y trombocitopenia (Marshall y Blikslager, 2012).

Se ha encontrado una variación de $\pm 5\%$ al querer precisar las mediciones de la hemoglobina, el hematocrito, el recuento de eritrocitos y de leucocitos, en 36 mediciones por duplicado; por lo que se requiere cierta cautela al interpretar los índices de eritrocitos, sobre todo a partir de una única muestra de sangre. Mediciones repetidas podrían permitir una mayor confianza en los resultados (Mcgowan y Hodgson, 2014).

Las enfermedades intestinales equinas están vinculadas a la activación de los neutrófilos en la circulación sistémica y en la cavidad peritoneal (Grulke *et al.*, 2008). Se hablará de inflamación cuando se observe en los resultados de uno o varios de los siguientes cambios en la sangre: Neutrofilia (sin linfopenia), neutropenia (con desviación a la izquierda), presencia de neutrófilos tóxicos, onocitosis, hiperglobulinemia, hiperfibrinogenemia. En casos de inflamación aguda se puede observar uno o varios de los siguientes cambios en el leucograma: Neutrofilia, neutropenia, neutrófilos tóxicos, desviación a la izquierda. En los casos de inflamación crónica, en el hemograma se puede presentar una monocitosis que no sea por estrés, corticoterapia o hiperadrenocorticismos;

indicando convalecencia o cronicidad de varios días a varias semanas. Cuando la monocitosis se acompaña de anemia, indica una cronicidad de varias semanas a varios meses (Nuñez y Bouda, 2007). Las muestras con neutrófilos se encuentran comúnmente en las inflamaciones neutrofílicas, supurativas o purulentas. Los neutrófilos deben ser caracterizados como "bien conservados" o "mostrando algunos signos de degeneración". Los cambios degenerativos en los neutrófilos incluyen hinchazón con cromatina nuclear de tinción más pálida (karyolysis). Neutrófilos degenerados severamente pueden tener núcleos redondos, y el tipo de célula puede ser prácticamente irreconocible (Cowell y Valenciano, 2014).

Las muestras con linfocitos principalmente pequeños se caracterizan por inflamación linfocítica, de reactividad o ambos. El número elevado de linfocitos maduros sugieren reactividad inmunológica o inflamación crónica (Cowell y Valenciano 2014).

La inflamación eosinofílica en epitelios tiene consideraciones similares a las que se presentan en otros tejidos. En epitelios, está a menudo relacionada con una respuesta de hipersensibilidad. A veces se observa como un componente de la inflamación secundaria a infecciones o puede ser visto como un componente de algunas reacciones a vacunas (Cowell y Valenciano, 2014).

2.16. Análisis de líquido peritoneal

2.16.1. Abdominocentesis

El líquido peritoneal se puede analizar tanto como una ayuda para el diagnóstico y el pronóstico, pudiendo ser recogido después de una tricotomía y la preparación aséptica del abdomen, ligeramente a la derecha de la línea media para evitar el bazo, con la inserción de una aguja de calibre 18. Alternativamente, después de colocar anestesia local, se puede hacer una pequeña incisión en la piel usando una hoja de bisturí N° 15, para luego insertar una cánula de pezón. Se debe tener cuidado en evitar enterocentesis durante la recolección de líquido peritoneal, sobre todo en caballos con vísceras distendidas; como también en generar una amniocentesis en la yegua preñada. Aunque, cuando no se obtiene fácilmente el fluido, la ecografía

abdominal ayudará a identificar un área de acumulación. El fluido abdominal se debe recoger en un tubo simple para la medición de la concentración de la proteína y en un tubo con EDTA para un recuento de células y hematología (Marshall y Blikslager, 2012).

2.16.2. Macroscopía del líquido peritoneal

Inmediatamente después de la recolección, el aspecto macroscópico del líquido debe ser evaluado visualmente (Marshall y Blikslager, 2012). Los fluidos peritoneales y pleurales normales son incoloros a amarillo pajizo y de transparentes a ligeramente turbios. Ambos fluidos deben ser inodoros. La decoloración bruta y el aumento de la turbidez pueden ser el resultado del aumento numérico de células o de la concentración de proteínas. La colección de fluido peritoneal maloliente de una abdominocentesis puede indicar un segmento necrótico del intestino dentro de la cavidad peritoneal, un segmento roto del intestino o enterocentesis accidental. Estas condiciones pueden distinguirse citológicamente y por referencia de los signos clínicos. Aunque no se ve comúnmente, el quilotórax puede ser evidente como un fluido "lechoso", especialmente si el animal ha comido recientemente, debido al alto contenido de grasa de la efusión quillosa ya un gran número de linfocitos maduros. En los animales en ayunas, el líquido puede ser bronceado. A diferencia de los fluidos con altos recuentos de leucocitos (que también pueden tener un color blanquecino), el fluido quilílico no tiene un sobrenadante claro después de la centrifugación. La grasa en el líquido quilloso está presente como pequeñas gotitas (quilomicrones), que pueden ser teñidas con Sudán III o IV. La grasa en el líquido quilloso puede disolverse con éter después de que el fluido se ha alcalinizado con hidróxido de sodio o bicarbonato de sodio. Si hay cantidades significativas de eritrocitos, el líquido puede tener un color rojizo (Sirois, 2015). En lesiones estrangulares hay un movimiento de la proteína, eritrocitos y finalmente leucocitos a la cavidad peritoneal, tornándose de un color rojo a marrón turbio. La presencia de ingesta en el líquido peritoneal sugiere una víscera rota con un pronóstico sin esperanza; en esta situación, se debe tener cuidado para asegurar que la muestra no se obtuvo por enterocentesis. La presencia de las células rojas en la muestra

de abdominocentesis puede ser el resultado de una estrangulación intestinal o de fuente iatrogénica (Marshall y Blikslager, 2012).

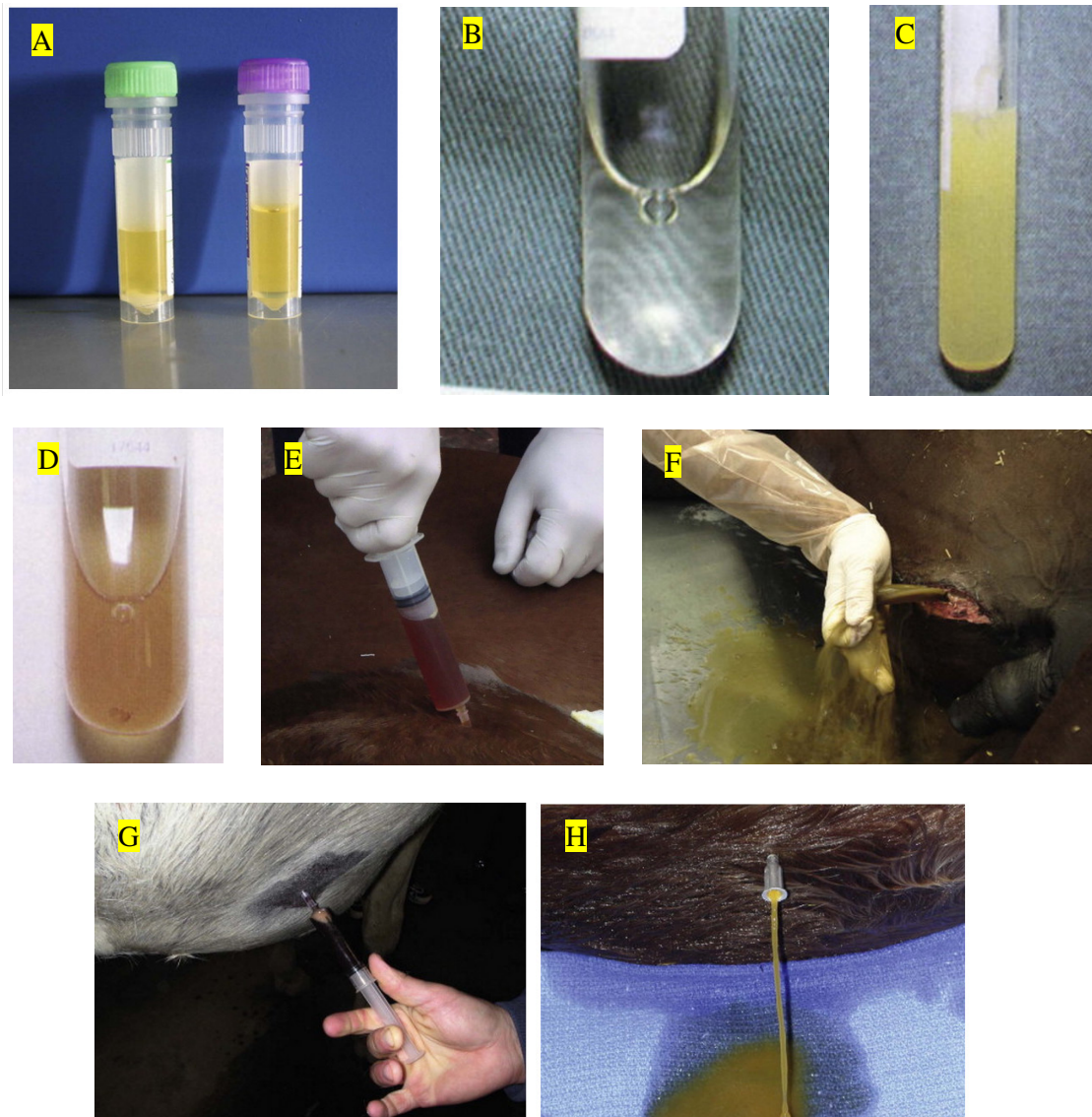


Figura 7. Características organolépticas del líquido peritoneal, según Siobhan (2014). (A) Líquido peritoneal normal de color pajizo y usualmente presente en volúmenes pequeños. (B) Líquido peritoneal claro indicativo de una ruptura de la vejiga o ascitis. (C) Color nublado con apariencia turbia asociado con peritonitis localizada o generalizada, con presencia activa de neutrófilos. (D y E) Líquido peritoneal manchado de sangre, en lesiones estrangulares del intestino. (F) Líquido peritoneal contaminado en punción inadvertida de una víscera abdominal o cuando una víscera abdominal se ha roto. (G) Líquido peritoneal hemorrágico, en caballos que sufren de arteritis verminosa o ruptura de la arteria uterina media al parir. (H). Líquido peritoneal denso y oscuro asociado con peritonitis.

2.16.3. Cambios celulares y bioquímicos del líquido peritoneal

En el líquido peritoneal normalmente se examina el recuento de células nucleadas totales (RTCN), el porcentaje de células diferenciadas, las concentraciones de albúmina y proteínas totales (Al-Rukibat *et al.*, 2006). Para el recuento diferencial se realiza, una preparación de citocentrifugación con las muestras del líquido peritoneal y se tiñe con tinción de Wright-Giemsa; en el recuento se determina por análisis microscópico de 200 células nucleadas en el sedimento. La concentración de proteínas del líquido peritoneal se determina con un refractómetro (Cebra *et al.*, 2008).

Al examinar citológicamente el fluido peritoneal del bovino y equino clínicamente normales, predominan los macrófagos y neutrófilos maduros, no degenerativos. Se espera números bajos de linfocitos. Comúnmente se encuentra células mesoteliales exfoliadas en el líquido peritoneal de animales normales. Aunque en el líquido peritoneal normal del equino no se espera encontrar presencia de eosinófilos, pero sí en líquido peritoneal del bovino (Marshall y Blikslager, 2012). El recuento total de células nucleadas en el líquido peritoneal de caballos adultos normales oscila entre 5.000 y 10.000 células/ul, pero más de 1500 células nucleadas/l debe considerarse elevadas en potros. Los cambios en el aspecto macroscópico del fluido peritoneal se correlacionan fuertemente con la presencia de una obstrucción estrangular (Freeman, 2012). Normalmente existe una proporción de 2:1 entre neutrófilos y células mononucleares; pero que en lesiones estrangulares u obstructivas suficientemente graves como para causar isquemia intestinal, las concentraciones de células en el líquido peritoneal se incrementarán Siobhan (2014). Los trastornos gastrointestinales, especialmente las causados por obstrucciones intestinales estrangulares, siguen siendo causa importante de enfermedad y muerte en el caballo, porque al comparar los caballos con cólico estrangular y no estrangular del intestino delgado y grueso con enfermedad inflamatoria intestinal, se encontrará valores altos de neutrófilos activados en el líquido peritoneal que indican necrosis intestinal. La mieloperoxidasa liberada por los neutrófilos activados, es una enzima específica de una fuerte actividad oxidativa (Gulke *et al.*, 2008).

Ocasionalmente, se realizan pruebas para glucosa, urea y las concentraciones de creatinina, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa, lactato deshidrogenasa y actividades de creatina-cinasa y otras sustancias (Al-Rukibat *et al.*, 2006). La bioquímica clínica del líquido peritoneal determina otros factores, como fibrinógeno, lactato, fosfato, glucosa y pH. La elevación del lactato peritoneal es un indicador sensible de una obstrucción intestinal por estrangulación. Por otro lado, una diferencia de más de 50 mg/dL en los niveles de glucosa entre el suero y el líquido peritoneal, un bajo nivel de glucosa en el fluido peritoneal (menos de 30 mg/dL) y un pH de menos de 7,3 son indicadores de la peritonitis séptica (Marshall y Blikslager, 2012). El pH, dióxido de carbono, glucosa, lactato, sodio, potasio y concentraciones de cloruro de líquido peritoneal se determinan después de 10 minutos de coleccionada la muestra con un analizador automatizado (Cebra *et al.*, 2008).

La concentración de proteína total normal del líquido abdominal es inferior a 2 g/dl, pero esto aumentará con la enfermedad intestinal (Marshall y Blikslager, 2012). Se observa marcados aumentos en la concentración de proteína total después de una cirugía exploratoria en caballos, bovinos y caprinos; también se incrementa significativamente la amilasa que deviene del escape de la enzima desde la mucosa duodenal a la cavidad peritoneal (Nazifi *et al.*, 2000).

La acidosis láctica sistémica puede contribuir a la alta concentración de lactato en el líquido abdominal. Además, los neutrófilos degenerados comprenden el 90% de las células presentes en la efusión abdominal y son responsables del aumento de la producción de lactato (Levin *et al.*, 2004). Los trastornos gastrointestinales generalmente tienen concentraciones de lactato en el líquido peritoneal que son mayores a los de la sangre. En trastornos gastrointestinales menos severos (por ejemplo, impactaciones) tienden a causar una diferencia menor entre las concentraciones de fluido peritoneal y de lactato sanguíneo, en comparación con condiciones más graves (por ejemplo, torsión intestinal o peritonitis) (Sirois, 2015).

Cuadro 3. Muestras a obtener para el análisis del líquido peritoneal (Dempsey y Ewing, 2011)

TUBO DE LA MUESTRA	APLICACIÓN DE PRUEBAS DE DIAGNOSTICO
Tubos con EDTA (tapa lavanda)	RTCN Recuento de glóbulos rojos Proteína total Citología
Tubos de suero (tapa roja)	Bioquímica (albúmina, bilirrubina, creatinina, potasio, triglicéridos, glucosa, lactato, lipasa) Cultivo
Tubos de plástico o vidrio estéril para cultivo	PCR Cultivo
EDTA, ácido etilendiaminotetracético; PCR, reacción en cadena de polimerasa; PCV, volumen embalsado de la célula; RBC, glóbulos rojos; RTCN, recuento de células nucleadas totales	

2.17. El analizador automatizado

Un gran número de analizadores automatizados está disponible para su uso en los laboratorios de la práctica veterinaria. Estos incluyen analizadores de orina, química clínica, electrolitos, inmunología, coagulación y hematología. Las unidades pueden ejecutar pruebas individuales o pueden ser capaces de ejecutar varias pruebas en la misma muestra. Los analizadores varían considerablemente en los principios de las pruebas con sus respectivas ventajas y desventajas (Sirois, 2015).

2.17.1. Principio de impedancia:

Los contadores electrónicos de células que utilizan el método de la impedancia se basan en el paso de corriente eléctrica a través de dos electrodos separados por un tubo de vidrio con una pequeña abertura. El fluido electrolítico a cada lado de la abertura conduce la corriente. El cálculo se produce moviendo un volumen específico de células en la solución de electrolito a través de la abertura con el uso de vacío o de presión positiva. Dado que las células son conductores de la electricidad relativamente pobres en comparación con el fluido de electrolitos, que impiden el flujo de corriente mientras pasa a través de la abertura. Estos

cambios transitorios en la corriente, sirve para determinar la concentración de células sanguíneas. Además, el volumen o el tamaño de la célula es proporcional al cambio en la corriente, permitiendo así que el sistema diferencie los tipos de células en base a sus tamaños. La información del tamaño se puede mostrar en un formato gráfico (histograma) de la población celular (Sirois, 2015).

2.18. Sistema de clasificación de estado físico del paciente

Existen varias formas de realizar una evaluación preoperatoria, sin embargo, es el cirujano el primero en evaluar al paciente y en decidir la cirugía. En este sentido, es importante que se esté familiarizado con los requerimientos de la evaluación y que exista una fluida comunicación entre cirujano y anestesista, de modo que el proceso de evaluación, selección y preparación preoperatoria sea eficiente. Existen varios criterios descritos en la literatura que permiten una adecuada selección de pacientes, considerando que el riesgo está determinado principalmente por las comorbilidades asociadas. El más frecuentemente utilizado es la clasificación de estado físico de la American Society of Anesthesiology o ASA (cuadro 04), que refleja la directa asociación entre las comorbilidades del paciente y su riesgo de mortalidad perioperatoria (Nazar *et al.*, 2015).

Cuadro 4. Clasificación de estado físico de la American Society of Anesthesiology (ASA)

Clasificación ASA	Descripción
ASA I	Un paciente sano normal
ASA II	Un paciente con enfermedad sistémica leve
ASA III	Enfermedad sistémica moderada a severa, con limitación funcional.
ASA IV	Enfermedad sistémica severa, con riesgo vital constante.
ASA V	Paciente moribundo, con pocas probabilidades de sobrevivir las próximas 24 horas, con o sin cirugía.
ASA VI	Paciente en muerte cerebral (Candidato a trasplante de órganos)

En líneas generales, los pacientes ASA I y II son candidatos para realizarse procedimientos quirúrgicos en forma ambulatoria. Los pacientes portadores de diversas patologías pueden ser candidatos a una cirugía ambulatoria siempre y cuando tengan un manejo y control adecuado de su(s) enfermedad(es). Los pacientes ASA III podrían ser sometidos a una cirugía ambulatoria de bajo riesgo cardiovascular (riesgo menor al 1% de morbilidad cardiovascular) solamente si tienen un control y tratamiento óptimos de

su(s) comorbilidad(es), ya que en caso contrario deberían quedar hospitalizados debido a que tiene un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias. En cuanto a los exámenes preoperatorios para este tipo de pacientes, existen estudios que confirman que en cirugía ambulatoria de bajo riesgo no es necesario solicitar exámenes de rutina, a menos que alguna patología del paciente lo amerite. Sin embargo, cuando los exámenes preoperatorios están bien indicados, podrían reducir el riesgo peri operatorio al permitir optimizar el estado basal del paciente (Nazar *et al.*, 2015).

2.19. Técnica quirúrgica.

La decisión de si un caso de cólico debe tratarse medicamente o quirúrgicamente depende de 5 puntos principales: la intensidad del dolor (que responde o no responde a la analgesia), el estado del sistema cardiovascular, los hallazgos en la palpación transrectal, la presencia de reflujo nasogástrico y los resultados de la abdominocentesis (Singer y Smith, 2002); aunque, las técnicas quirúrgicas gastrointestinales, tales como la recolección de muestras por biopsia, extracción de cuerpo extraño, resección y anastomosis del tejido, son comúnmente indicados para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades del intestino delgado (Hansen y Monnet, 2013).

Las intervenciones del tracto gastrointestinal deben incluir una exploración general de la cavidad peritoneal y una comprensión completa de la anatomía in situ es fundamental. En general se prefiere una posición de pie cuando el área de interés está el abdomen dorsal, y una posición decúbito dorsal cuando el área de interés es en abdomen ventral (Hendrickson, 2012).

Un método popular para la anastomosis de extremo a extremo del intestino delgado en equinos es un patrón continuo de dos capas. Esto implica un patrón simple continuo con sutura absorbible 2-0 o 3-0 para la submucosa y la mucosa, seguido por un Lambert continuo o patrón de Cushing en la capa seromuscular. Las combinaciones de patrones que implican dos capas en la pared seromuscular, tales como aposición continua, Lambert, Cushing, Connell con Lambert o Cushing, producen un exceso de inversión seromuscular, constricción del estoma y un alto riesgo de obstrucción postoperatoria. Sin embargo,

consideremos que existe amplia evidencia de que la anastomosis con un solo patrón de sutura funciona bien en el intestino delgado equino (Freeman, 2012).

La única técnica eficaz y segura para entero-anastomosis es realizar la reconstrucción término-terminal con puntos simples. No existen obstáculos para la unión del intestino, a pesar de que exista variación de calibre en los dos elementos que se van a unir; la elasticidad de las estructuras permite la adaptación. La realización de una buena sutura es de mucha importancia desde el punto de vista de la seguridad. La zona más difícil de suturar en forma correcta y aislante es la inserción del mesenterio sobre el intestino. Los puntos se separan entre 1 mm en el gato y de 2 a 3 mm en las grandes especies (Sevestre, 1983).

Usando un solo patrón de sutura en entero-anastomosis según la técnica de Poth y Gold, fundamentada en la liberación de la microcirculación, que minimiza la formación de edema y necrosis por no existir compresión de los vasos sanguíneos, llegamos a concluir que la técnica es buena por ser sencilla, el cierre es hermético, no se reduce la luz intestinal en forma visible y no presenta serias complicaciones postoperatorias; también se encontró que la fisiología del aparato digestivo no fue modificada por la intervención quirúrgica; aunque se halló que el material de sutura sintético produjo una reacción tisular macro y microscópica (Saettone, 1969).

Basados en la evaluación macroscópica y microscópica sobre la técnica de “sutura simple discontinua” y su aplicación en la anastomosis intestinal término-terminal y látero lateral, podemos concluir en que es de fácil ejecución, que no produce estenosis, que conlleva una escasa reacción inflamatoria en la zona de sutura; además que los animales no presentan problemas funcionales durante el post operatorio (Schotborgh, 1977).

A diferencia de las técnicas anteriormente descritas, una vez realizada la anastomosis en el cerdo, se procede a cubrir la zona con revestimiento de pericárdico bovino, el cual se fija a la serosa intestinal y al mesenterio (Fig. 07). El proceso de remodelación con la malla pericárdica, empieza con la degradación completa por los fibroblastos seguida de la deposición del tejido autólogo; sin reacción al cuerpo extraño o formación de cápsula fibrosa, sin contracción o formación de adherencias, y con regeneración peritoneal rápida (Testini *et al.*, 2014).

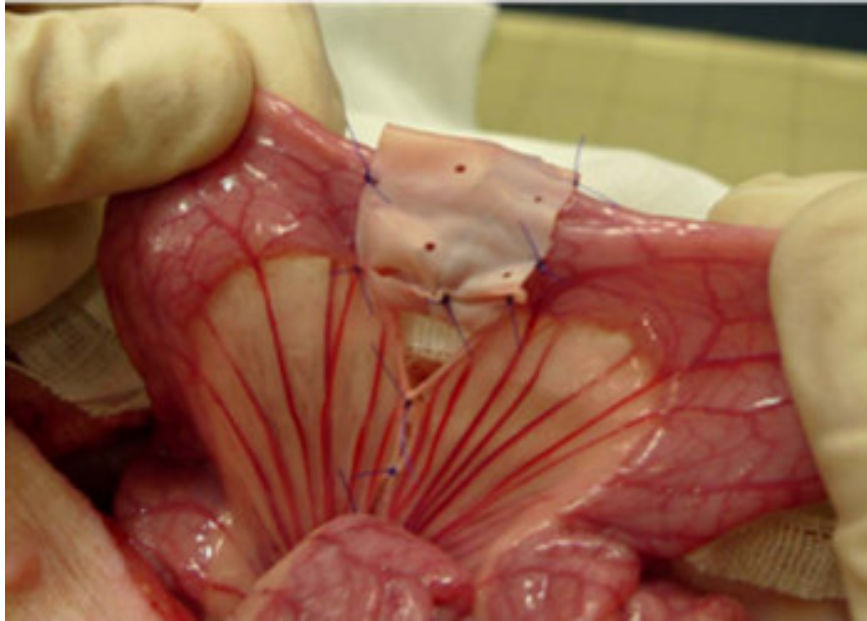


Figura 8. Imagen intraoperatoria de la anastomosis íleo ileal revestida con pericardio bovino (Testini et al., 2014)

2.20. Post operatorio

El objetivo del manejo post operatorio de los caballos con trastornos abdominales, es tratar el dolor, apoyar el sistema cardiovascular, superar la endotoxemia, identificar y tratar la infección quirúrgica, restaurar la función gastrointestinal y controlar las complicaciones secundarias (diarrea, tromboflebitis, laminitis). Problemas encontrados en el período post operatorio normalmente representan una progresión natural de los eventos desencadenados por la lesión primaria (Hardy y Rakestraw, 2002).

El tratamiento post operatorio consiste en la aplicación de gentamicina IM 6.6 mg/kg, penicilina procaínica vía intravenosa (IV) 22 000 UI/kg, flumixin meglumina IM 1.1mg/kg, más terapia de fluido IV 2 ml/kg/h durante 48 horas (Romero y Rodgerson, 2010).

Una reducción general de la actividad contráctil del intestino delgado, es una característica de todos los inhibidores selectivos COX-2 utilizados en un trabajo de investigación, y aunque aún no se aclararon las razones de este comportamiento, podemos especular que tales efectos podrían ser útiles en los trastornos inflamatorios intestinales asociados con hipermotilidad. El fentanilo también promueve una inhibición de las

contracciones intestinales, probablemente no mediado por receptores de opioides, pero sí tiene una actividad anticolinérgica. Los estudios mostraron un efecto inhibitor de la motilidad intestinal equina ejercida por sus receptores κ , mientras que el papel de los receptores μ parecían marginales y necesitaría una caracterización adicional (Menozzi *et al.*, 2012).

2.21. El dolor post operatorio visceral

El origen del dolor visceral radica en la distensión o contracción anormalmente intensa del componente muscular de la pared de las vísceras huecas, así como de la cápsula que rodea las vísceras macizas o por situaciones de anoxia de diferente etiología de los órganos afectados; así como acúmulo de sustancias algógenas tales como la histamina, las quininas, el potasio o las prostaglandinas, la tracción o distensión de los ligamentos y los vasos sanguíneos o la estimulación química de estómago y esófago. El dolor visceral verdadero se trata de un dolor profundo y sordo totalmente diferente del dolor somático espontáneo, y prácticamente siempre se acompaña de un cortejo sintomático vegetativo, donde la presión sobre el área dolorosa no modifica ni la intensidad ni la calidad del dolor. Clásicamente se ha aceptado que las fibras nerviosas que conducen los mensajes viscerales dolorosos pertenecen al sistema nervioso simpático, si bien no es posible descartar absolutamente la participación del parasimpático, especialmente del nervio vago, en la transmisión de los dolores viscerales. Recientemente se ha planteado la existencia de una transmisión no sináptica de los neurotransmisores involucrados, proponiéndose la vía de la difusión por medio de fluidos extracelulares, hecho éste que ya ha sido confirmado por para la sustancia P (Prados y Vázquez 1994).

El reconocimiento y manejo del dolor en los animales son importantes en la optimización del bienestar animal y han recibido una atención creciente en las últimas décadas. Sin embargo, varias encuestas entre los veterinarios que trabajan con animales de compañía, animales de granja y los caballos han demostrado que es necesario introducir nuevas mejoras. En general, el dolor es una experiencia sensorial y emocional de daño o amenaza a la integridad de sus tejidos. La experiencia del dolor puede tener un efecto de varios parámetros fisiológicos y el animal puede cambiar su fisiología y comportamiento

con el objetivo de reducir o evitar daños, para reducir la probabilidad de recurrencia y para promover la recuperación (van Loon *et al.*, 2014).

La combinación de factores múltiples de dolor en las escalas de calificación de la conducta interactiva y de observación, que se utilizan junto con los parámetros fisiológicos, se han propuesto como más sensible en la identificación y documentación de las modificaciones introducidas por el dolor en los animales. Tales escalas de dolor compuestos (CPS) se han descrito en los caballos para la ortopedia (Bussi res *et al.*, 2008) y para el dolor visceral (Pritchett *et al.*, al. 2003); (Graubner *et al.*, 2011). La desventaja de las escalas para evaluaci n del dolor visceral es que son subjetivas (Pritchett *et al.*, 2003). La CPS descrita por Bussi res *et al.*, (2008) contiene varios elementos que se pueden aplicar igualmente al dolor visceral (van Loon *et al.*, 2014) (cuadro 04).

Cuadro 5. Escala de evaluación numérica compuesta (NRS) (Pritchett *et al.*, 2003)

ESCALA DE EVALUACIÓN NUMÉRICA COMPUESTA (NRS)				
Categoría del Comportamiento	1	2	3	4
Comportamiento bruto dolor	Ninguna		Ocasional	Continuo
Posición de la cabeza	Por encima de la cruz		a la cruz	Muy por debajo de la cruz
La posición de las orejas	Hacia adelante con movimientos frecuentes		Un poco hacia atrás con poco movimiento	
Ubicación en el box	Parado en medio mirando hacia la puerta	Parado en medio, frente a puerta	Pardo en medio y mirando hacia los lados del box	Pardo en medio y mirando hacia el fondo del box
La locomoción espontánea	Se mueve libremente	Pasos ocasionales		Sin movimiento
Respuesta a la puerta abierta	Se traslada a la puerta	Mira a la puerta		Ninguna respuesta
Respuesta a acercarse	Se mueve al observador, las orejas hacia adelante	Mira al observador, las orejas hacia adelante	Se aleja del observador	No se mueve, las orejas hacia atrás
Elevación de la pata	Libremente levanta la pata cuando se le pide	Levanta la pata después de estímulo leve		Poco dispuesto a levantar la pata
Respuesta al grano	Se desplaza a la puerta en busca del grano ofrecido	Mira a la puerta		Ninguna respuesta

Cuadro 6. Escala de puntuación del dolor compuesto (CPS) (Bussi res *et al.*, 2008)

ESCALA DE PUNTUACIÓN DEL DOLOR COMPUESTO (CPS)		
Comportamiento	Criterios	Puntuación
Apariencia (renuencia a moverse, inquietud, agitación y ansiedad)	Brioso y alerta, mueve la cabeza y las orejas, sin reticencia a desplazarse.	0
	Mueve la cabeza con alerta ocasional y hay renuencia a moverse	1
	Inquietud, para las orejas con expresiones faciales anormales (como rechinar los dientes, bostezo, somnoliento con expresiones de dolor en la cara), dilatación de las pupilas.	2
	Excitado con continuos movimientos del cuerpo y la expresión facial anormal	3
Transpiración	No hay signos evidentes de sudor	0
	H�mido al tacto	1
	H�mido al tacto, las gotas de sudor son evidentes sobre el cuerpo del caballo	2
	Sudoración excesiva con gotas de sudor corriendo en el animal	3
Patadas en el abdomen	De pie en silencio y sin patadas	0
	Patadas ocasionales en el abdomen (1-2 veces / 5 min)	1
	Patadas frecuentes en el abdomen (3-4 veces / 5 min)	2
	Exceso de patadas en el abdomen (> 5 veces / 5 min), los intentos intermitentes de acostarse y revolcarse	3
Patear el suelo (Pawing - Levanta el miembro para golpear)	De pie en silencio y sin patadas	0
	Patadas ocasionales (1-2 veces / 5 min)	1
	Patadas frecuentes (3-4 veces / 5 min)	2
	Patadas excesivas (> 5 veces / 5 min)	3
Postura (distribución del peso y comodidad)	Se encuentra en silencio, marcha normal	0
	Cambia de peso de vez en cuando con ligeros temblores musculares	1
	Le cuesta soportarse con distribución del peso anormal	2
	Estiramiento y postración con temblores musculares	3
Movimiento de la cabeza	No hay evidencia de la incomodidad con la cabeza colocada hacia delante	0
	Movimientos intermitentes de la cabeza hacia lateral o verticalmente, mirando los flancos (1-2 / 5 min) y revuelve el labio (1-2 / 5 min)	1
	Movimientos intermitentes y rápido de la cabeza hacia lateral o verticalmente, se mira con frecuencias el flanco (3-4 / 5 min), y revuelve el labio (3-4 / 5 min)	2
	Continuos movimientos de la cabeza, mirando excesivamente flanco (> 5 veces / 5 min) y revuelve el labio (> 5 veces / 5 min)	3

ESCALA DE PUNTUACIÓN DEL DOLOR COMPUESTO (CPS)		
Comportamiento	Criterios	Puntuación
Apetito	Come heno fácilmente (aunque no se le permite comer heno)	0
	Vacila al comer heno	1
	Muestra poco interés en el heno, come muy poco o toma de heno en la boca, pero no mastica o traga	2
	No come ni muestra interés en el heno	3
Respuesta a observador	criterios	Puntuación
Comportamiento interactivo	Presta atención a las personas	0
	Respuesta exagerada a estímulos auditivos (cuando el observador llama al caballo)	1
	Respuesta excesiva y agresiva al estímulo auditivo (muerde, llevando los cuartos traseros hacia el observador para patear)	2
	Estupor, postración y sin respuesta a estímulos auditivos	3
Respuesta a la palpación de la zona dolorosa (incisión abdominal)	No hay reacción a la palpación	0
	Reacción leve a la palpación	1
	Resistencia a la palpación	2
	Violenta reacción a la palpación	3
Datos fisiológicos	criterios	Puntuación
Ritmo cardíaco	24-44 lpm (latidos por minuto)	0
	45-52 lpm	1
	53-60 lpm	2
	> 60 lpm	3
La frecuencia respiratoria	8-13 respiraciones pm	0
	14-16 respiraciones pm	1
	17-18 respiraciones pm	2
	18 respiraciones pm	3
Sonidos digestivos (motilidad intestinal)	Motilidad normal	0
	Disminución de la motilidad	1
	Sin motilidad	2
	Hipermotilidad	3
Temperatura rectal	36,9 a 38,5 °C	0
	36,4 a 36,9 °C o 38,5 a 39,0 °C	1
	35,9 a 36,4 °C o 39,0 a 39,5 °C	2
	35,4 a 35,9 °C o 39,5 a 40,0 °C	3
Puntuación total		0-39

2.22. Complicaciones

La incidencia de complicaciones después de la cirugía abdominal en los caballos varía de un estudio a otro, al igual que las estimaciones de supervivencia. Complicaciones no mortales comunes en el período post operatorio inmediato incluyen trombosis venosa yugular, infecciones incisionales e íleo. Las complicaciones más frecuentes a largo plazo incluyen signos recurrentes de dolor abdominal, hernia incisional y adherencias. En general se acepta que la incidencia de complicaciones postoperatorias mortales es mayor en los caballos que sufren lesiones estrangulares del intestino delgado o grueso. Complicaciones fatales pueden incluir shock post-operatorio, endotoxemia, peritonitis séptica y obstrucción intestinal. Algunos estudios sugieren tasas de mortalidad más bajas después de la cirugía abdominal para un problema del intestino grueso, que para un problema de intestino delgado (Smith *et al.*, 2005).

Las complicaciones postoperatorias pueden ocasionar un aumento en la mortalidad y la morbilidad a corto plazo. La anticipación y tratamiento oportuno de las complicaciones postoperatorias comunes, después de la cirugía de cólico pueden mejorar la supervivencia de todos los animales intervenidos (Hackett y Hassel, 2008).

El íleo post operatorio se presenta debido a que la manipulación quirúrgica intestinal activa macrófagos intestinales que liberan citosinas y óxido nítrico, que causan inhibición de la motilidad intestinal; como también, la posterior infiltración de leucocitos que circulan hacia la pared intestinal exacerban el íleo. Otros factores que contribuyen al íleo son la endotoxemia, el edema de la pared intestinal con posterioridad a la fluidoterapia, la hipocalcemia y las incisiones abdominales expuestas durante mucho tiempo (Doherty, 2009).

En caninos, la cicatrización óptima del intestino depende de un buen aporte sanguíneo, una unión adecuada de la mucosa y un traumatismo quirúrgico mínimo. Los puntos de aproximación facilitan una rápida cicatrización. Las suturas que provocan eversión o inversión retrasan la cicatrización del intestino y pueden provocar la formación de mayores estenosis. El intestino normalmente se cura rápido, pero el proceso puede verse retrasado por factores locales y sistémicos. Existen factores sistémicos como hipovolemia, shock,

hipoproteinemia, debilidad e infecciones concomitantes que, además de retrasar la cicatrización, pueden aumentar el riesgo de dehiscencia. La administración de corticoesteroides o de antiinflamatorios puede inhibir la producción de prostaglandinas y pueden hacer que el tracto gastrointestinal sea más susceptible a posibles daños (Fossum, 2009).

Las adherencias intraabdominales pueden ser congénitas o adquiridas. Las adherencias congénitas surgen durante la organogénesis fisiológica similar a la unión observada con frecuencia del colon sigmoideo a la pelvis izquierda en la pared o se remonta al desarrollo embrionario anormal de la cavidad abdominal. Por lo general son asintomáticos y se diagnostican incidentalmente (Liakakos *et al.*, 2001). Las adherencias son un objeto de frustración para los Médicos Veterinarios y Médicos Humanos, lo que ha estimulado la investigación en productos y métodos para prevenir su formación (Claunch y Mueller, 2012). Las adherencias intrabdominales en los seres humanos y los animales constituyen un problema clínico y quirúrgico importante que puede llevar a complicaciones como el dolor, infertilidad y la oclusión intestinal o sub oclusión. Estas adherencias también tienen alto impacto económico debido a los gastos quirúrgicos y hospitalarios. (Alonso *et al.*, 2014). Por otro lado, el epiplón mayor está implicado en el 80% de los casos de adherencias intraabdominales postoperatorias, el intestino en sólo alrededor del 50% (Ellis y Menzies 1990). Cuando las adherencias resultan en signos recurrentes, se recomienda adhesiolisis. Las adherencias focales, pequeñas y relativamente avasculares son restrictivas y deben ser seccionadas, pero si son amplias y vasculares deben ser cuidadosamente disecadas con meticulosa atención a la hemostasia (Claunch y Mueller, 2012). La formación de adherencias es la causa más frecuente de cólico post operatorio y la segunda causa más común de celiotomía repetida (Kelmer, 2009). El íleo post operatorio prolongado aumenta el riesgo de adherencias. Por lo tanto, el uso de agentes procinéticos puede ayudar en la prevención de adherencias después de la laparotomía (Alonso *et al.*, 2014).

En los casos en que se produce la curación peritoneal anormal, células mesoteliales, fibroblastos y macrófagos peritoneales señalan la deposición excesiva de la ECM. Los fibroblastos y miofibroblastos segregan grandes cantidades de componentes en la matriz extracelular, tales como fibronectina, ácido hialurónico, glicosaminoglicanos y

proteoglicanos, con el establecimiento de una formación de puente entre el tejido fibroso. La vascularización, la deposición de colágeno y la lenta reabsorción de agua fortalece el puente formado, proporcionando la tensión necesaria, lo que resulta en la adherencia entre tejidos (Tuan *et al.*, 2006). En los caballos, pocos estudios han evaluado la actividad fibrinolítica en el líquido peritoneal. En comparación con los humanos, los caballos tienen niveles elevados de proteínas que inhiben la coagulación (antitrombina y la proteína C) y componentes fibrinolíticos (plasminógeno, fibrinógeno) después de la cirugía abdominal (Caldwell y Eric, 2010).

En los casos de extensa formación de adherencias, el enfoque quirúrgico puede incluir un bypass intestinal incompleto, dejando la adhesión obstructiva madura **in situ**. Esta técnica tiene la ventaja de reducir al mínimo la inflamación asociada con adherencias, lo que podría actuar como un foco de nueva formación de adherencias (Claunch y Mueller, 2012). El pronóstico para los caballos sometidos a laparotomía repetida debido a adherencias es pobre, con tasas de supervivencia reportados de 0-20% (Alonso *et al.*, 2014). Aunque los mecanismos de activación de la formación de adherencias siguen sin estar claros, las posibles causas son la isquemia, trauma quirúrgico, inflamación, hemorragia, lesión térmica o química, la predisposición genética y las reacciones a cuerpos extraños (Ward y Panitch, 2011).

2.23. Estrategias profilácticas para las adherencias

A partir de principios del siglo XIX, los investigadores han diseñado dispositivos quirúrgicos ingeniosos, pero a menudo complicados, para lograr la anastomosis intestinal término-terminal (Forde, 1992). En los caballos, las estrategias profilácticas que tienen algún mérito son soluciones viscosas de polímeros de alto peso molecular, tales como soluciones de carboximetilcelulosa al 1%, hialuronato, lavado peritoneal con heparina e incluso se practica la omentalización; entre las barreras sólidas utilizadas, tenemos membranas bioabsorbibles de carboximetilcelulosa y membranas bioabsorbibles de hialuronato como las más prevalentes (Claunch y Mueller, 2012). Aunque hay varios productos que se ajustan a la clasificación de una barrera líquida, pocos cirujanos recomiendan su uso, porque a pesar de que son biocompatibles, pueden causar reacciones en los tejidos. Debido a su formulación

líquida, estos productos no se quedan el tiempo suficiente para evitar el contacto entre superficies. El peritoneo es capaz de absorber grandes cantidades de líquido en uno o dos días, y debido a que la formación de adherencias se produce principalmente entre los días séptimo y décimo, el fluido aplicado durante la cirugía sería absorbido antes, lo que hace que su uso sea poco práctico (Ward y Panitch, 2011).

Las adherencias se pueden formar en cualquier región del abdomen después de un trauma quirúrgico (Gorvy *et al.*, 2008), por lo que, el cirujano puede adoptar varias estrategias quirúrgicas para disminuir el impacto de la formación de adherencias; estas estrategias son lógicas y libre de costos adicionales, que incluyen antisepsia estricta, el uso de guantes sintéticos sin polvo, trauma quirúrgico mínimo, lubricación intestinal continua, uso mínimo de electrocirugía, estricta hemostasia, uso de suturas pequeñas y biocompatibles, además de una mínima disección de tejidos (Alonso *et al.*, 2014); sin dejar de mencionar que, la cirugía mínimamente invasiva en la cavidad peritoneal es una modalidad útil en la cirugía equina para generar adhesiolisis (Claunch y Mueller, 2012). Por lo tanto, la detección y derivación de caballos con enfermedad gastrointestinal, junto con las mejoras en las técnicas de anestesia y cirugía temprana, han visto un aumento importantes en las tasas de supervivencia de los caballos sometidos a cirugía abdominal (Smith *et al.*, 2005).

2.24. Uso de biomateriales

El uso de materiales protésicos surgió de la necesidad de reemplazar quirúrgicamente la falta y/o falla de un órgano o parte del mismo, por otro órgano o componente artificial; dando origen al surgimiento de las prótesis mecánicas y las bioprótesis. Las prótesis mecánicas en su gran mayoría son de materiales duros y resistentes como el acero, oro, platino, porcelana; las de tipo sintético están hechas a base de plástico, vidrio, carbono y polímeros. Las bioprótesis pueden ser de tejidos autólogos, homólogos y heterólogos (Pérez *et al.*, 2005).

Pericardio tratado con glutaraldehído (PBTG) se convierte en un material inerte. La mayor experiencia de su uso está en la fabricación de bioprótesis cardíacas. Existen escasos reportes de la utilización clínica del PBTG para reparar defectos herniarios en cirugía reconstructiva, cirugía pediátrica y algunos reportes experimentales para la reparación de

defectos herniarios diafragmáticos, reconstrucción del esternón y en resecciones pulmonares no anatómicas (Pérez *et al.*, 2005).

Parches de politetrafluoroetileno se han probado experimentalmente para la reparación de defectos del tracto gastrointestinal en conejos; concluyendo que el método utilizado, es fácil y confiable. Aunque se necesita otras experiencias en más modelos animales antes de que esta técnica puede ser considerada para la aplicación en humanos (Ozlem *et al.*, 1999).

Otras técnicas quirúrgicas destinadas a disminuir la formación de adherencias en equinos, incluyen el uso de carboximetilcelulosa y parches bioabsorbibles; además de drenajes abdominales se pueden utilizar para el lavado peritoneal después de la cirugía que también parecen disminuir la formación de adherencias (Smith *et al.*, 2005).

La aplicación de una malla sintética o parches de serosa yeyunal se han notificado por ser eficaces en el tratamiento quirúrgico de las lesiones intestinales graves (Astarcioglu *et al.*, 2001).

Disminuir el riesgo de fuga después de la resección intestinal y anastomosis es importante para mejorar el resultado a largo plazo de la cirugía gastrointestinal en perros y gatos (particularmente en pacientes con uno o más factores de riesgo). Técnicas suplementarias reportadas para lograr esto incluyen parches de serosa, envoltura omental, la suplementación con malla de ácido poliglicólico, envoltura del injerto peritoneal y la aplicación de sellador de fibrina; aunque todavía existe, poca evidencia objetiva de que estas técnicas proporcionan soporte mecánico o protección contra las fugas en el post operatorio (Hansen y Monnet, 2013).

Uno de los problemas más difíciles en la cirugía clínica es el manejo de una lesión intestinal extensa; en su gestión, hay limitaciones en el uso de parches de serosa yeyunal y otros métodos convencionales en condiciones específicas. Pero, al comparar las características curativas macroscópicas y microscópicas del parche de serosa y de mucosa de vesícula biliar, se obtuvo que, ninguno de los perros murieron debido a complicaciones quirúrgicas. La zona injertada estaba cubierta por neomucosa al final de la tercera semana

en todos los animales con el parche de serosa de vesícula biliar. En este grupo se observó que la cicatriz era pequeña, sin estrechamiento significativo de la luz y la curación fue completa y uniforme. En el examen histológico, se observó una cobertura completa del parche de serosa de vesícula biliar por neomucosa, de epitelio columnar con formaciones de vellosidades cortas. Por tanto, concluimos que en los pacientes con trauma múltiple de los tractos gastrointestinales superiores, el uso del método de parche de serosa de vesícula biliar es útil y confiable (Hosseini *et al.*, 2009).

La utilización de parches de serosa se refiere a la colocación directa de un segmento sano del intestino directamente sobre la porción afectada de serosa intestinal, creando una cobertura intestinal de espesor total. El parche de serosa, aunque es común en la literatura, aun no es clara la naturaleza de la ayuda que presta (apoyo mecánico y fisiológico). Para comparar las fugas y las presiones máximas intraluminales de anastomosis intestinales con y sin la suplementación de parche de serosa intestinal en pequeños segmentos del intestino de perros, se tomaron dos muestras saludables de cadáveres de 2 perros sacrificados por razones no relacionadas con el estudio. Luego, se realizaron 12 enterectomías en segmentos intestinales con un patrón de sutura continua sencilla estándar. La mitad de las construcciones fueron seleccionadas aleatoriamente para el apoyo adicional de parche de serosa. Las fugas y las presiones máximas intraluminales se midieron y se compararon. Concluyendo que la suplementación con parche de serosa puede proteger contra fugas inmediatamente después de la enterectomía en perros (Hansen y Monnet ,2013).

Los materiales biológicos se han introducido en cirugía general como refuerzo de las hernias de pared abdominal contaminadas en emergencias, cuando el uso de malla aloplástica está contraindicado. También resalta el éxito del uso de pericardio bovino para la elaboración de válvulas y parches en cirugía cardiaca (Testini *et al.*, 2014). Los tejidos biológicos se han utilizado desde la década de 1960 como biomateriales alternativos a las prótesis cardíacas mecánicas. Desde 1974, el pericardio bovino (PB) se ha convertido en uno de los materiales más utilizados para la fabricación de bioprótesis (Polak y Pitombo, 2011).

Una aplicación innovadora es el uso de PB como refuerzo de la línea de sutura anastomótica gastrointestinal en cerdos. En particular, los datos experimentales disponibles

demostraron que las anastomosis mecánicas reforzadas con pericardio bovino o submucosa del intestino delgado tenían mayor fuerza de resistencia en comparación con las anastomosis no reforzadas y han demostrado una mejoría en la cicatrización; pero usando como revestimiento el pericardio bovino como una membrana tratada acelular, de colágeno puro con estructura nativa, no reticulado, compuesto por fibras multidireccionales con adecuada resistencia a la tracción (Testini *et al.*, 2014).

El tejido de pericardio bovino es ampliamente utilizado en la fabricación de prótesis biológicas. La liofilización del pericardio bovino ha sido estudiado por algunos investigadores con la finalidad de disminuir su citotoxicidad debido a la preservación en solución de formaldehído y para aumentar la vida útil del producto en almacenamiento (Polak y Pitombo, 2011).

Se realizó un estudio con el fin de caracterizar el efecto de la liofilización en la estructura del pericardio bovino. Para realizar el estudio las muestras de pericardio fueron liofilizadas en dos tipos diferentes de congeladores-secadores disponibles: un congelador-secador, en el cual no era posible controlar los parámetros y un piloto congelador-secador, en donde fueron controlados todos los parámetros durante la congelación y el secado. Y se demostró que se producen daños en las fibras de colágeno por la pérdida de agua implicando una drástica disminución de las propiedades mecánicas del pericardio debido a sus alteraciones estructurales. Además, se comprobó que las fibrillas de colágeno sufrieron roturas en algunos puntos, que puede atribuirse a los parámetros no controlados durante el secado (Polak y Pitombo, 2011).

Los parches de pericardio bovino tienen varias ventajas en comparación con otros parches protésicos, estas ventajas incluyen superior biocompatibilidad, fácil manipulación, menos sangrado en línea de sutura y reducción de las tasas de infección (Li *et al.*, 2011).

Actualmente hace falta reportes en la literatura, de estudios bioquímicos, tensiométricos y electrofisiológicos con respecto al efecto del parche de pericardio bovino tratado con glutaraldehído en la anastomosis intestinal. En consecuencia, los procesos de reparación después de anastomosis pueden ser más eficientes en el íleon que es capaz de proceder de la fase crítica inicial al proceso de curación, como lo demuestra la recuperación

de los parámetros mitocondriales en los días subsecuentes, que son totalmente restaurados en tres meses. Parece que el colon no cumple bien con la tensión después de la anastomosis, debido a la componente celular del tejido exhibe alta demanda metabólica del metabolismo oxidativo, causando una pérdida irreversible de elementos nobles, que no serán reemplazados en las fases posteriores de la curación. La pérdida de funciones mitocondriales, de hecho, no parecen ser restaurados a los valores iniciales, incluso después de tres meses (Testini *et al.*, 2014).

2.25. Xenoinjerto

Un injerto se define como un segmento de tejido (único o combinación de varios) que ha sido privado totalmente de su aporte sanguíneo y del punto de unión a la zona donante antes de ser transferido a la zona receptora (Andrades *et al.*, 2005). Los injertos se clasifican como se detalla a continuación:

Cuadro 7. Clasificación de los injertos de Andrades *et al.* (2005)

CLASIFICACIÓN DE LOS INJERTOS		
Según los agentes dadores y receptores	Autoinjerto	Proviene del mismo individuo
	Isoinjerto	Proviene de individuos genéticamente idénticos
	Alloinjerto u homoinjerto	Proviene de individuos de la misma especie
	Xenoinjerto o heteroinjerto	Proviene de individuos de distinta especie
Según su composición	Simples	Constituidos por un tejido único (piel, mucosa, dermis, grasa, fascia, nervios, vasos sanguíneos, hueso, cartílago, tendón).
	Compuestos	Constituidos por más de un tejido

2.26. Anatomía y estructura del pericardio bovino

El pericardio bovino es una membrana que forma un saco fibroso, grueso, translúcido, de dos capas, compuesto por una hoja fibrosa externa que se adosa al esternón, a los grandes vasos y al diafragma, y por una membrana serosa interna. La capa fibrosa está cubierta por una lámina serosa de células cuboidales. El pericardio fibroso y su membrana serosa forman al pericardio parietal. La membrana serosa se refleja en la superficie

epicárdica del corazón, junto con la cual forma el pericardio visceral. La cavidad pericárdica se localiza entre las capas visceral y parietal del pericardio seroso, que en condiciones normales contiene líquido claro, que es un ultrafiltrado del plasma sanguíneo. El pericardio fibroso se fusiona con la adventicia de los grandes vasos y su ápice forma el ligamento esternopericárdico (Pérez *et al.*, 2005). El pericardio bovino es un material anisótropo formado principalmente por fibras de colágeno y elastina contenidos en una matriz amorfa, que se constituye de proteoglicanos y ácido hialurónico. Las fibras de colágeno tienen interesantes propiedades mecánicas, incluyendo la habilidad de someterse a grandes deformaciones durante la ejecución de las funciones fisiológicas (Polak y Pitombo 2011).

Histología: El pericardio fibroso está compuesto por un arreglo de fibras colágenas y elásticas (tejido conectivo laxo); mientras que el pericardio seroso, que se encuentra junto al epicardio, se compone de mesotelio con su lámina basal cubierto por cápsidas de tejido fino conectivo (Polak y Pitombo 2011). El constituyente mayor del pericardio parietal es el tejido fibroso, cuyo principal componente son fibras compactas de colágeno dispuestas en tres capas orientadas en ángulos iguales entre sí, las cuales tienen la apariencia de un acordeón. Las fibras de elastina también forman parte del pericardio, aunque son menos numerosas, no forman fibras densas y tienden a estar orientadas en ángulo recto con respecto a las fibras de colágena adyacentes (Pérez *et al.*, 2005).

Ultraestructura: Las microfotografías con microscopía electrónica muestran que el pericardio está muy lejos de ser una masa inerte de tejido conectivo; más bien, es una estructura altamente organizada, con microvellosidades y cilios para la producción y absorción de líquido, que facilitan el movimiento de las superficies de serosa entre sí (Pérez *et al.*, 2005).

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Descripción del estudio

En el presente estudio experimental, el tamaño muestral estuvo conformado por 14 equinos criollos aparentemente normales procedentes de la campiña del distrito de Cajamarca, entre los 3 a 10 años de edad, de diferente sexo, divididos aleatoriamente en 2 grupos experimentales de 7 cada uno (grupo A y grupo B); los cuales fueron sometidos a anastomosis término-terminal del yeyuno, bajo condiciones de campo (figura 10), teniendo como diferencial el revestimiento de xenoinjerto pericárdico bovino sobre la línea de sutura (en el grupo A), con el objeto de investigar comparativamente el cólico equino post anastomosis yeyunal, las variaciones de las concentraciones celulares y organolépticas líquido peritoneal; incluyendo además, el análisis macroscópico e histopatológico de la zona quirúrgica de 2 equinos del grupo experimental con revestimiento de xenoinjerto de pericardio bovino en la zona anastomótica. El criterio de inclusión de los equinos se fundamentó en la clasificación ASA1 de la Asociación Americana de Anestesiología. El presente trabajo se realizó desde noviembre de 2014 hasta el mes octubre de 2015; en las instalaciones del Laboratorio de Cirugía de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca, durante el desarrollo de la cátedra de Cirugía de Animales Mayores, con la participación activa de 48 estudiantes del décimo ciclo académico de la carrera de Medicina Veterinaria y el apoyo del Laboratorio de Histopatología Veterinaria de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

3.2. Materiales

3.2.1. Material biológico

- 14 equinos de raza mestiza
- Pericardio bovino

3.2.2. Material tópico

- Gasa x fardo.
- Algodón.
- Aguja hipodérmica Nro. 21, 20, 18 x 1 ½ pulg.
- Catéter intravenoso Nro. 22, 20 x 1 1/2 pulg.
- Equipo de venoclisis.
- Jeringas: 1ml, 3ml, 5ml y 20ml.

3.2.3. Material quirúrgico

- Máquina de anestesia inhalatoria.
- Instrumental quirúrgico.
- Hojas de bisturí.
- Navajas.
- Ácido poliglicólico: 1.0 y 3.0
- Nylon.
- Telas de campo quirúrgico de 50cm x 50cm.
- Telas de campo quirúrgico de 1mt x 120cm.

3.2.4. Material antiséptico y desinfectante:

- Alcohol x 1lt
 - Alcohol etílico al 96°
 - Agua desionizada c.s.p.
- Yodo povidona en espuma x 1lt. 10%
- Yodo povidona en solución x 1tl. 10%

- Tintura de yodo x 1lt.
 - Yodo resublimado 0,3 g
 - Yoduro de Potasio 0,2g
 - Alcohol 70° c.s.p 100,00 mL
- Jabón x 500gr.
- Detergente x 2.5 kg.

3.2.5. Fármacos.

- Gentamicina
- Penicilina
- Acepromazina (Promazil) 1g en 100mL
- Xilacina (Xilagal ®) al 2%
- Diazepam 10mg en 2mL
- Tramadol 100 mg en 2 ml
- Ketamina (Halatal KT®) 10g en 100mL
- Isoflurano (Isoflurano ®)
- Lidocaína 2% (Anestina ®)

3.2.6. Material para fluidoterapia

- Cloruro de sodio x 250 ml y 1lt.
- Glucosa x 30ml.
- Dextrosa x 1lt. 5%
- Lactato de Ringer x 10ml y x 1lt.
- Solución polielectrolítica x 1 lt. Cada 100mL contiene.
 - Glucosa Anhidra 2,000g
 - Lactato de Sodio 0,340g
 - Cloruro de Potasio 0,150g
 - Cloruro de Sodio 0,350g
 - Agua para Inyección c.s.
 - Esta fórmula proporciona la siguiente composición:

- Sodio 90,00mmol/l
- Potasio 20,00mmol/l
- Cloruro 80,00mmol/l
- Lactato 30,00mmol/ l
- Glucosa 111,00mmol/ l
- Osmolaridad Total 331mOsmol/ l

3.2.7. Material para histopatología

- Láminas porta objetos
- Láminas cubre objetos
- Micrótomos
- Microscopio
- Hematoxilina-eosina
- Parafina
- Cámara micro – fotográfica

3.2.8. Otros

- Analizador hematológico automatizado Rayto RT-7600S
- Material de escritorio

3.3. Característica del quirófano

Se ubica en el campo, construido de manera improvisada en un área de 60 metros cuadrados, con techo de calamina y paredes de plástico, que dejan una puerta de entrada con el piso de tierra.; donde se adaptó todo lo necesario para realizar intervenciones quirúrgicas, en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de Cajamarca, con la finalidad de realizar esta investigación en condiciones de campo.

3.4. Tratamiento preoperatorio

La alimentación se estandarizó con alfalfa de variedad californiana durante 20 días antes del experimento (ad libitum); también se realizó una dosificación antiparasitaria a los 14 equinos en base a Ivermectina al 1.85%. Antes de la cirugía se sometió a los animales a un ayuno de 24 horas, con una restricción de agua de 3 horas antes de la cirugía.

3.5. Colocación de la vía intravenosa (IV)

Se usó la vena yugular a mitad del cuello de los caballos para colocar las inyecciones IV. Se tomaron las precauciones asépticas habituales y presionando con el dedo pulgar en el surco yugular por detrás del sitio de la punción venosa, se insertó un catéter en la vena yugular en un ángulo de 45°, deslizándolo a través de la piel, en dirección de la cabeza (Divers, 2014); (Clarke y Trim, 2014); donde se perfundió NaCl al 0.9 % como vía de aplicación de fármacos.

3.6. Recojo y análisis de líquido peritoneal

El líquido peritoneal se recogió por abdominocentesis, que empezó con la preparación aséptica del abdomen, seguida de la inserción de una aguja de calibre 18, a unos 6 centímetros por detrás del xifoides y ligeramente a la derecha de la línea media tratando de evitar el bazo (Siobhan, 2014). De los dos grupos experimentales, se obtuvieron muestras de líquido peritoneal antes de la cirugía y después de 4 y 8 días del post operatorio. Las muestras se recibieron en tubos con ácido etildiaminotetraacético (EDTA) para la medición de la concentración celular; como lo indica Marshall y Blikslager (2012). En ambos grupos experimentales se hizo una valoración macroscópica, inmediatamente después de recogidas

las muestras del líquido peritoneal, considerando el color y aspecto como lo reporta Siobhan (2014). Además, las muestras de líquido peritoneal fueron procesadas mediante el uso del analizador automatizado para hematología, marca Rayto de 23 parámetros, modelo RT-7600S, en un laboratorio privado de la ciudad Cajamarca; equipo con el que realizamos el recuento total de células nucleadas de las muestras pre-quirúrgicas y post-quirúrgicas en ambos grupos experimentales. Antes de ingresarlas al analizador automatizado, se uniformizaron las muestras de líquido peritoneal moviéndolas 8 veces en su propio tubo; seguidamente se sumergió la aguja del equipo dentro del líquido peritoneal y automáticamente imprimió los resultados requeridos. Basados en Al-Rukibat *et al.* (2006), los parámetros evaluados fueron el recuento total de células nucleadas en mm³, además del conteo específico de neutrófilos, linfocitos, macrófagos, eosinófilos y basófilos.

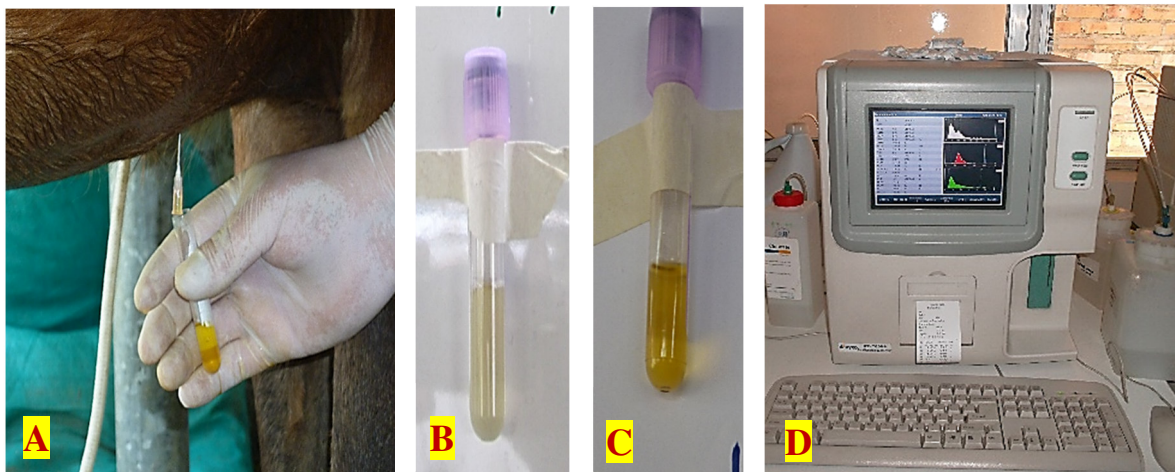


Figura 9. Recojo y análisis del líquido peritoneal. (A) Recojo de muestras por Abdominocentesis. (B y C) Denotan el rango de color normal del fluido peritoneal con EDTA. (D) Analizador hematológico automatizado Rayto RT-7600S

3.7. Técnica anestésica

3.7.1. Premedicación

Se realizó buscando neuroleptoanalgesia, por lo que se aplicó xilazina (0.5 mg/kg IV), acepromazina (0,03 mg/kg IV) para efectos de tranquilización y tramadol (2mg/kg IV) como analgésico sistémico; fundamentados en Divers (2014); también se usó como antibiótico profiláctico ante infecciones quirúrgicas, ceftriaxona (20 mg/kg IV), cefalosporina de tercera generación, propuesta de manera inédita para los equinos dentro de este estudio.

3.7.2. Inducción

Se usó ketamina (5 mg/kg IV) como anestésico general y diazepam (0,25 mg/kg IV) para evitar los efectos negativos de la ketamina y en busca de relajación muscular.

3.7.3. Mantenimiento

Se realizó una anestesia inhalatoria de bajo flujo con Isoflurano diluido en O₂ médico, a una concentración alveolar mínima (MAC) promedio de 1.4%, pero manejada de acuerdo a los requerimientos del paciente. Durante la anestesia, se efectuó infusión IV de lidocaína (2 mg/kg durante 10 a 15 minutos, seguido de una infusión continua de 0,05 mg/kg/min), como agente procinético que mejoró la motilidad intestinal. Basados en Driessen (2013) y Divers (2014).

3.8. Intubación endotraqueal

Se realizó vía oral con un tubo N° 20 que se ajustó cómodamente a la tráquea, ingresando aire a su balón para garantizar la vía aérea y evitar aspiración de potenciales reflujos gástricos.

3.9. Técnica quirúrgica experimental

Después de una correcta sujeción y posicionamiento del paciente, se procedió a realizar la asepsia con yodopovidona, tintura de yodo y alcohol en la piel; para luego ubicar los campos quirúrgicos estériles.

El abordaje quirúrgico de elección fue una laparatomía ventral medial (Lorello & Orsini, 2014) en la línea alba, a la altura del ombligo de 8 - 12 centímetros aproximadamente, empezando por la piel hasta ingresar a la cavidad abdominal (Fig. 10).

Se exteriorizó una asa intestinal yeyunal, ubicándola sobre campos quirúrgicos de tercer orden humedecidos con suero fisiológico al 0.9%, con el fin de evitar que se adhiera el intestino a los campos; además lubricando constantemente el intestino con fisiológico al 0.9%. Se seccionó una asa yeyunal con cortes oblicuos en un ángulo de 50 grados (Freeman, 2012), considerando una porción a extraer de 10 cm aproximadamente.



Figura 10. Preparación de la zona quirúrgica. (A) Posicionamiento del paciente, tricotomía y asepsia quirúrgica. B: Ubicación de campos estériles antes de proceder a la cirugía

La técnica propuesta para este estudio consideró el cierre del mesenterio con sutura simple continua, basados en Bladon y Hillyer (2000) que mencionan que el defecto mesentérico debe ser cerrado para evitar una posible hernia intestinal.

3.10. Técnica quirúrgica grupo experimental “B”

La anastomosis término-terminal sin parche de pericardio bovino se realizó con un patrón de sutura simple discontinuo basados en Fossum (2009), con material de sutura absorbible – ácido poliglicólico N° 3-0, colocado desde la serosa, incluyendo la muscular longitudinal, la muscular circular y la submucosa principalmente (Fig. 11 y 12). Tomando como fundamento la amplia evidencia, reportada por Freeman (2012) y Schotborgh (1977), de que la anastomosis en una sola sutura, funciona bien en el intestino delgado equino. Posteriormente se recolocó el intestino dentro de la cavidad abdominal. Todo este procedimiento fue apoyado por una lubricación permanente (con cloruro de sodio al 0.9%) a las asas intestinales. Se continuó con el cierre de la pared abdominal. La sutura incluyó el peritoneo y la línea alba con un patrón de sutura simple continúa, con hilo de sutura de ácido poliglicólico N° 1. La dermis se afrontó con una sutura intradérmica a lo que se sumó una sutura Reverdin en piel con nylon 0.4 mm.

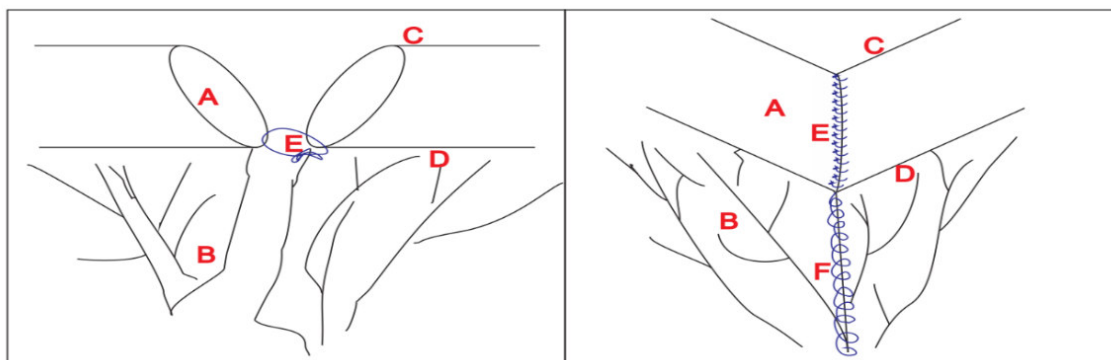


Figura 11. Ilustración del corte experimental del yeyuno, en ángulo aproximado de 50° para extraer el segmento intestinal y la colocación de las suturas de ácido poliglicólico. (A) 50° corte de enterectomía del yeyuno. (B) Mesenterio. (C) zona contramesentérica (termina en conformación de “V”). (D) Zona mesentérica. (E) Sutura simple discontinua en la línea anastomótica. (F) Sutura simple continúa del mesenterio (*ilustración del autor*).

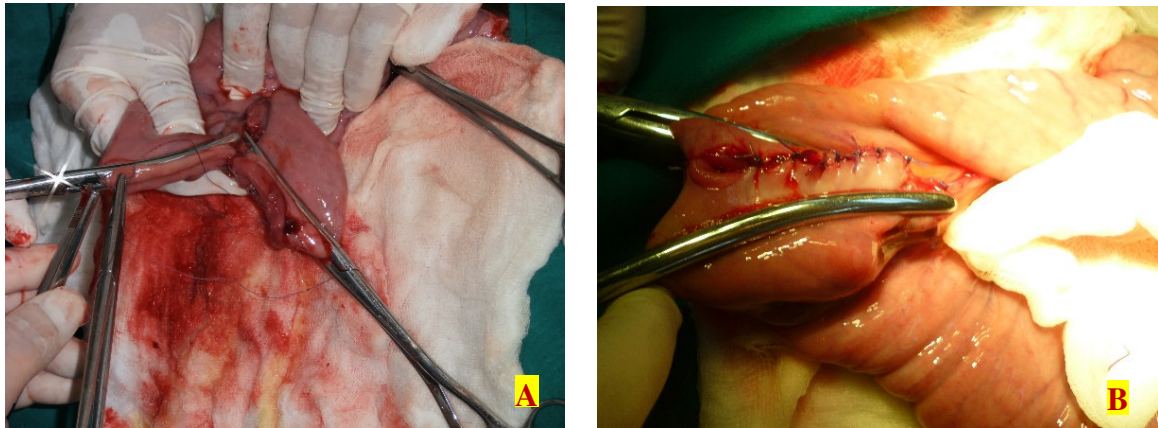


Figura 12. Técnica quirúrgica de anastomosis término-terminal con un solo patrón de sutura. (A) Sutura simple discontinua contra-mesentérica con ácido poliglicólico N° 3-0, luego de aplicar la primera sutura en la zona mesentérica. (B) Aplicación de las suturas simples discontinuas para completar toda la línea de sutura en la periferia del yeyuno

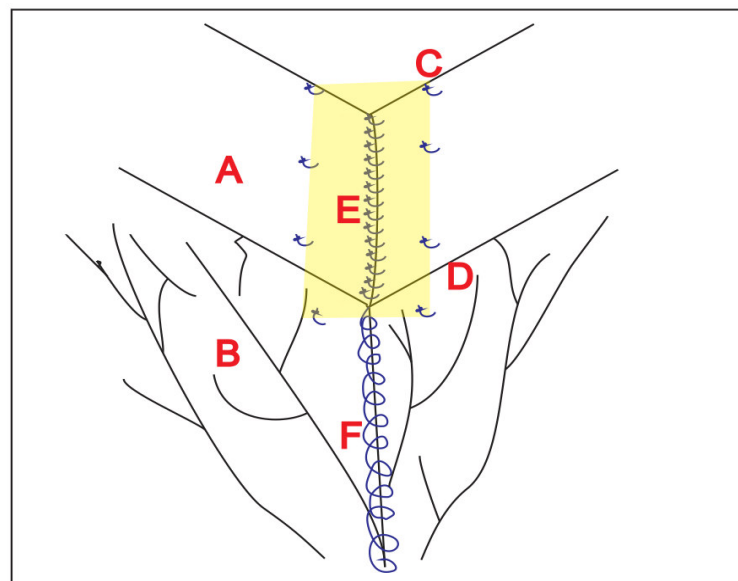


Figura 13. Ilustración del revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino sobre la línea de sutura anastomótica (color amarillento), fijado con suturas simples discontinuas de ácido poliglicólico. (A) Yeyuno. (B) Mesenterio. (C) Zona Contramesentérica. (D) Zona mesentérica. (E) Sutura simple discontinua en la línea anastomótica. (F) Sutura simple continúa del mesenterio (ilustración del autor).

3.11. Técnica quirúrgica grupo experimental “A”

La anastomosis término-terminal con xenoinjerto de pericardio bovino para el grupo experimental “A”, fue la descrita para el grupo experimental “B”, pero además se procedió a revestir la línea de sutura con xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, el cual se fija a la serosa intestinal y al mesenterio como lo reportó Testini (2014), utilizando de 8 a 10 suturas simples discontinuas de fijación, cubriendo con el xenoinjerto toda la línea de sutura de la anastomosis (Fig. 13 y 14). Una consideración importante radicó en colocar en contacto a la serosa del intestino, la cara externa del pericardio que anatómicamente tiene adherida a la grasa (la cual fue extraída previamente).

3.12. Recojo de xenoinjerto pericárdico

Se lo hizo directamente del camal municipal de Cajamarca, durante la faena de beneficio de bovinos menores a 6 años, antes de que las vísceras torácicas pierdan su condición de asépticas. Para ello, luego de colocarse los guantes estériles, se recogió el pericardio haciendo un recorte con tijeras estériles; posteriormente se introdujo dentro de un recipiente con suero fisiológico al 0.9% a temperatura ambiente (14°C aproximadamente); procediendo a transportarlo para su uso posterior-inmediato (máximo una hora) en la técnica de anastomosis yeyunal.

Se seleccionó al pericardio fibroso, el cual fue utilizado sin ser sometido a ningún tratamiento previo; encontrándose aquí en este evento, la diferencia fundamental de este estudio frente a otros, dado que la literatura reporta que siempre se busca convertirlo en acelular a través de diferentes métodos de tratamiento referenciados en el marco teórico de esta investigación.

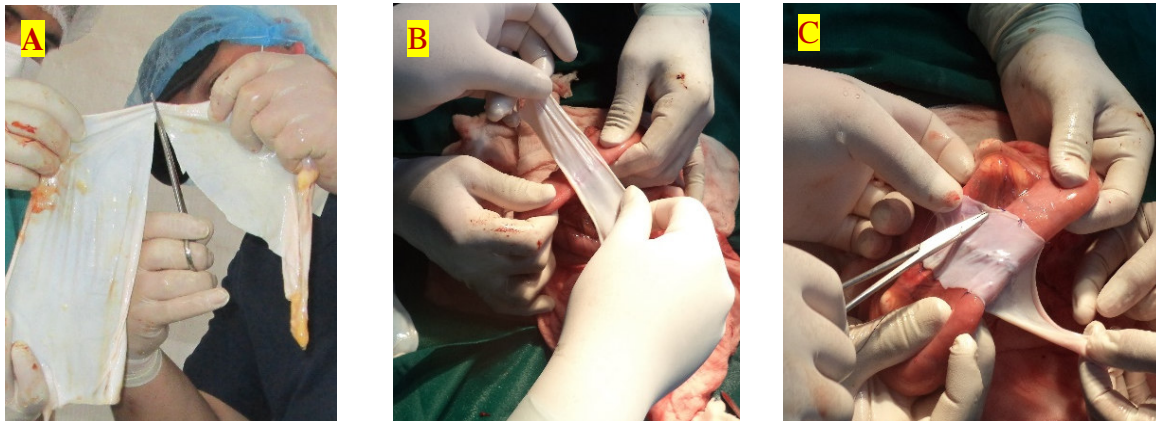


Figura 14. Revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino sobre la línea de sutura anastomótica fijado con suturas simples discontinuas de ácido poliglicólico. (A) Recorte de pericardio bovino de 2.4 cm aproximadamente. (B y C) Aplicación y fijación del revestimiento de pericardio bovino sobre la serosa yeyunal con puntos simples discontinuos (sólo en capa serosa y muscular - no perforante)

3.13. Recuperación anestésica

La calidad de la recuperación anestésica fue buena, dada la inclusión de medicamentos sedantes, analgésicos y anestésicos antes expuestos, utilizados durante todo el proceso pre y perioperatorio; que ayudaron a manejar el grado de dolor post operatorio y brindaron buena comodidad al paciente. Se utilizaron colchonetas apropiadas, donde se les mantuvo reducidos por las 4 patas, hasta que los pacientes mostraron evidencias de que al intentar pararse lo iban a lograr sin ninguna dificultad; entonces ayudándolos de la cabeza y direccionándolos de la cola se los puso en pie. Posteriormente se los dirigió hacia su pesebre para empezar su recuperación post operatoria.

3.14. Tratamiento post operatorio

Los equinos fueron albergados en pesebreras independientes de 4 x 3 metros, implementados con techo de calamina y con paredes de madera revestidas apropiadamente, con una puerta de acceso. La analgesia se logró en base a tramadol 2 mg/kg + lidocaína 0.2 mg/kg + ketamina 0.5 mg/kg + xilazina 0.2 mg/kg, todo diluido en 1 litro de solución polielectrolítica, aplicada en infusión continua intravenosa a dosis respuesta. Se agregó

gentamicina a 6.6 mg/kg vía IV más penicilina procaínica a 22000 UI/kg IM cada 12 horas. La fluidoterapia se efectuó de acuerdo a requerimientos y fórmulas fisiológicas estándar.

3.15. Alimentación de soporte

A partir de las 24 horas post intervención quirúrgica, se empezó con una rigurosa dieta blanda a base de hojas de alfalfa fresca de manera espaciada, las cuales según Freeman (2012) son bien toleradas, teniendo como beneficio el estimular el proceso de recuperación de la función intestinal. Esto se repitió a intervalos de 3 a 4 horas y la cantidad se aumentó progresivamente hasta llegar a una ración completa en 3 a 4 días del post operatorio; agregándoles un soporte básico a través de la vía intravenosa.



Figura 15. Sujeción a dos vientos para la fluidoterapia de soporte durante el post operatorio, con lidocaína, xilazina, tramadol y ketamina en infusión continua para evitar el íleo paralítico.

3.16. Cuantificación del dolor postoperatorio

Los signos de cólico post operatorio se midieron mediante la escala de dolor compuesto (CPS) y la escala de calificación numérica (NRS), tomando como base los reportes de van Loon *et al.* (2014). La CPS es una escala de calificación numérica multifactorial basada en 13 parámetros que incluye parámetros fisiológicos, respuestas a los estímulos y parámetros de comportamiento espontáneo que determinan indicadores de dolor post operatorio después de la laparotomía; con puntuaciones totales de dolor que van de cero (no hay signos de dolor) a 39 (puntuación de dolor máximo). La NRS contiene nueve

categorías de comportamiento y puntuaciones totales de dolor, que van de 9 (no hay signos de dolor) a 36 (puntuación de dolor máximo) (van Loon *et al.*, 2014).

Debido a limitaciones prácticas, las observaciones fueron realizadas por tres observadores, durante 8 minutos aproximadamente, los cuales asignaron los puntajes CPS y NRS por consenso. Antes del comienzo del estudio, todos los observadores fueron capaces de familiarizarse con los parámetros que se evaluaron en CPS y NRS utilizando caballos libres de dolor. Las puntuaciones de dolor se realizaron cada 4 horas durante 3 días del post operatorio de la anastomosis yeyunal. Los observadores no estaban cegados para el diagnóstico clínico.

Para el procesamiento de datos y análisis estadístico se usó la ANOVA factorial para medidas repetidas, para ver la variabilidad entre las diferentes repeticiones recogidas cada 4 horas, para los datos de la CPS y la NRS; comparando los resultados del grupo experimental A con los del grupo experimental B. La puntuación del dolor de cada animal se realizó en su respectivo pesebre. Las escalas de medición usadas como instrumentos para esta investigación están dentro del marco teórico. Es importante aclarar que todas las medicaciones post operatorias se realizaron después del llenado de las tablas estandarizadas que evalúan el cólico post operatorio.

3.17. Técnica anestésica para evaluación macroscópica e histopatológica de la zona quirúrgica

Transcurridos los tiempos de 15 y 100 días respectivamente, en 2 equinos machos del grupo experimental A, seleccionados al azar, se procedió a recoger las muestras bajo el protocolo de anestésico que se inició con la colocación de un catéter intravenoso (IV) en la vena yugular externa de los caballos como vía de administración de fármacos. Luego se procedió a premedicar usando xilazina (0.5 mg/kg), acepromazina (0,03 mg/kg) y tramadol (2mg/kg); después de 7 minutos se realizó la inducción anestésica con diazepam (0,25 mg/kg) y ketamina (5 mg/kg); basados en la propuesta de Divers (2014).

3.18. Técnica quirúrgica para evaluación patológica y recojo de muestras

A dos equinos del grupo experimental A, uno a los 15 y otro a los 100 días del post operatorio, se les sometió a una relaparotomía exploratoria a nivel de la línea alba, previo ayuno de 12 horas, con una incisión generada desde el xifoideas hacia la zona inguinal con la finalidad de exponer todo el contenido abdominal y evaluar los criterios que a continuación describimos.

3.19. Caracterización patológica macroscópica de la zona anastomótica

Se revisó la cavidad abdominal de los dos equinos antes mencionados, con la finalidad de caracterizar en una puntuación de “0 – 4”, inflamación, fuga, estenosis, dehiscencias, de la zona anastomótica y presencia de abscesos o peritonitis, como también desplazamiento y contracción del xenoinjerto. Las adherencias fueron clasificadas de “0 – 3” tomando como base la calificación de Testini *et al.* (2014); además, se registraron las variaciones macroscópicas de color, movimientos peristálticos, determinando la actividad biomecánica al verificar el tránsito de los contenidos intraluminales; inspirados en Sasaki y Yoshihara (1998). Por nuestra parte, evaluamos la presencia o ausencia macroscópica del hilo de sutura en la zona anastomótica (Fig. 16), previamente al recojo de las muestras para histopatología.

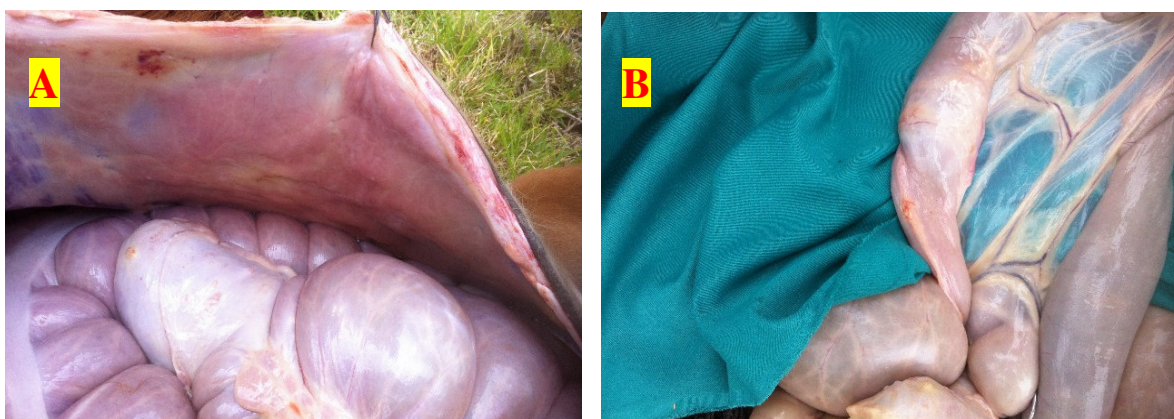


Figura 16. Evaluación macroscópica de la cavidad abdominal. (A) Cavidad abdominal adherencias y sin aparentes alteraciones fisiológicas. (B) Línea de sutura anastomótica totalmente cicatrizada después de 100 días del post operatorio.

3.20. Caracterización microscópica de las muestras

Las muestras para la histopatología correspondiente, fueron tomadas en los tiempos establecidos para cada equino; se seccionó el yeyuno cuatro centímetros antes y cuatro después de la línea de sutura anastomótica con xenoinjerto de pericardio bovino. Todas las muestras se fijaron con formalina tamponada neutra y luego encajadas con parafina; las cuales fueron cortadas longitudinalmente en secciones consecutivas de 3 μ m de espesor (longitudinalmente al tracto intestinal, con el fin de observar la sección entera desde la mucosa hasta la serosa) y luego fueron teñidas con hematoxilina-eosina; basados en la técnica histopatológica estándar. Se realizaron tres cortes de cada muestra, teniendo un total de 9 láminas para su caracterización histopatológica. En cada muestra se evaluaron los siguientes parámetros histológicos: el grado de inflamación (flogosis), fibrosis parietal, integridad de la mucosa, estado de serosas, el grado de infiltración de granulocitos y angiogénesis en el parche de pericardio. Se empleó un sistema de puntuación de 0 a 4 puntos, también propuesto por Testini *et al.* (2014).

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

4.1. Resultados del análisis macroscópico del líquido peritoneal de equinos sometidos a anastomosis yeyunal con y sin xenoinjerto de pericardio bovino no tratado

Cuadro 8. Evaluación macroscópica de color, turbidez y olor del líquido peritoneal, basados en Al-Rukibat et al. (2006), Siobhan (2014) y Sirois (2015)

Grupo Experimental	Equinos	Características macroscópicas del líquido peritoneal					
		0 días		4 días		8 días	
		Color - turbidez	Olor	Color - turbidez	Olor	Color - turbidez	Olor
A	1	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	2	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	3	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	4	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	5	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	6	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
B	7	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	8	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	9	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	10	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	11	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro
	12	Amarillo pajizo	Inodoro	Amarillo turbio	Inodoro	Amarillo	Inodoro

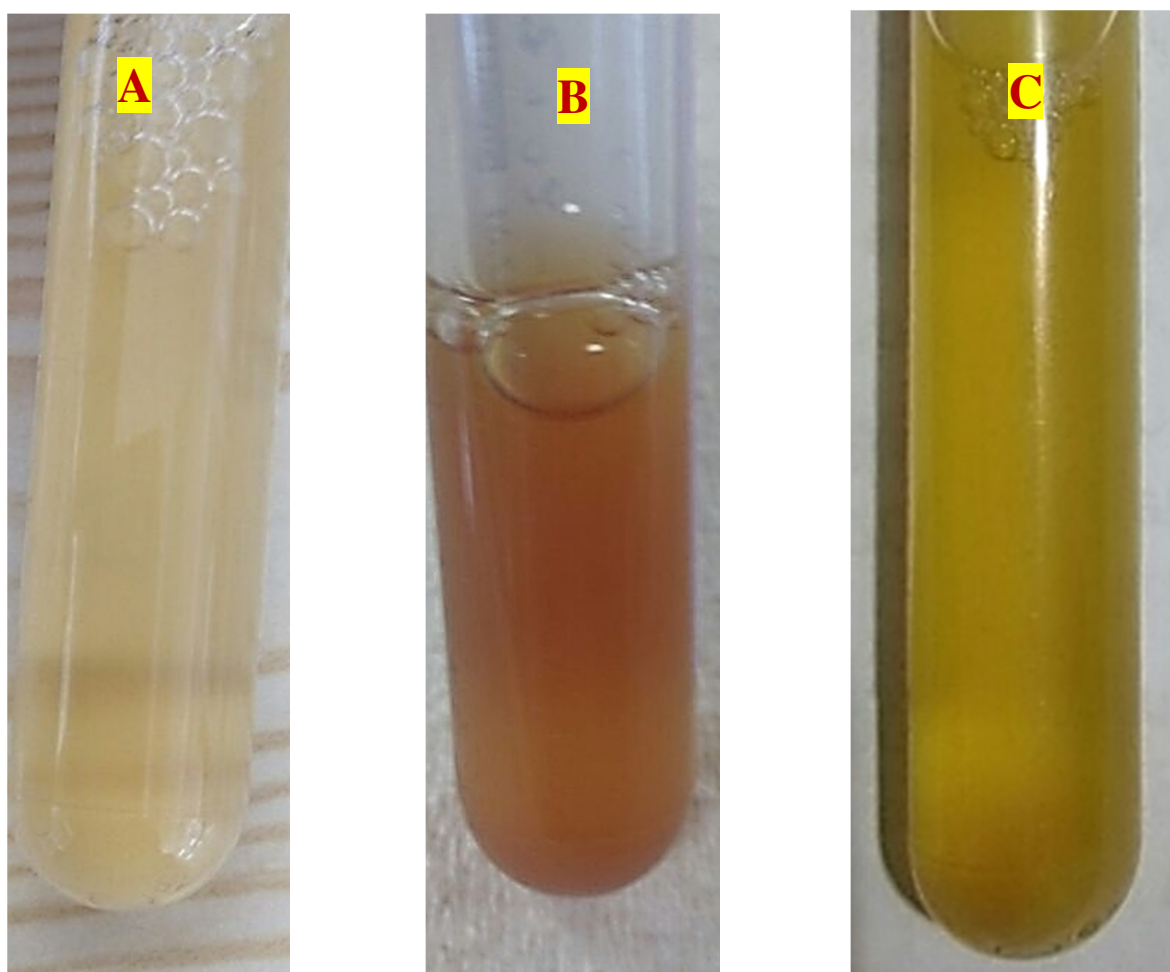


Figura 17. Variación del color y turbidez del líquido peritoneal en el tiempo post operatorio del grupo experimental con xenoinjerto de pericardio bovino. (A) muestra preoperatoria, (B) muestra a los 4 días del post operatorio. (C) muestra a los 8 días del post operatorio.

4.2. Resultados del análisis del recuento total de células nucleadas (RTCN) de equinos sometidos a anastomosis yeyunal con y sin xenoinjerto de pericardio bovino no tratado

Debido a fallas en el transporte de las muestras de líquido peritoneal, dos equinos fueron retirados de esta parte de la investigación, por lo que solo se analizaron los resultados de dos grupos experimentales de 6 equinos cada uno (con y sin xenoinjerto de pericardio bovino). De los dos grupos experimentales, se obtuvieron muestras de líquido peritoneal antes de la cirugía y después de 4 y 8 días post cirugía. Los datos recogidos de los grupos experimentales se ingresaron al programa estadístico SPSS versión 22 y fueron evaluados

con un ANOVA factorial para medidas repetidas, encontrando que sí se cumplía el supuesto de esfericidad de Mauchly, evidenciándose que:

A la comparación por pares de las medidas marginales (cuadro 9), ajustadas con Bonferroni, $p < 0.05$, se obtuvo que:

En el grupo con xenoinjerto de pericardio bovino, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las repeticiones del RTCN. RTCN 1 (M=1585,167, DT=1118,277); RTCN 2 (M=15975,000, DT=11177,475); RTCN 3 (M=5990,000, DT=2636,748).

En el grupo sin xenoinjerto de pericardio bovino, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el RTCN. RTCN 1 (M=4580,00, DT=7222,900); RTCN 2 (M=20371,667, DT=18586,007); RTCN 3 (M=12429,667, DT=9039,453).

En el muestreo RTCN 1 (antes de la técnica de anastomosis término-terminal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino) al comparar los dos grupos experimentales, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con xenoinjerto (M=1585,17, DT=1118,277) y el grupo sin xenoinjerto (M=4580,00, DT=7222,900).

En el muestreo RTCN 2 (4 días post técnica de anastomosis término-terminal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino) al comparar los dos grupos experimentales, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con xenoinjerto (M=15975,00, DT=11177,475) y el grupo sin xenoinjerto (M=20371,67, DT=18586,007).

En el muestreo RTCN 3 (8 días post técnica de anastomosis término-terminal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino) al comparar los dos grupos experimentales, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con xenoinjerto (M=5990,00, DT=2636,748) y el grupo sin xenoinjerto (M=12429,67, DT=9039,453).

En el grupo sin xenoinjerto de pericardio bovino, se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los neutrófilos segmentados preoperatorio (M=1661,000, DT=2112,640) con los neutrófilos segmentados cuatro días del post operatorio (M=15302,833, DT=13507,719); y del mismo modo se halló diferencias significativas entre los neutrófilos segmentados a 4 días del post operatorio con las obtenidas a los 8 días del post operatorio (M=17572,33, DT=17996,147).

4.2.1. ANOVA factorial para medidas repetidas del RTCN

Cuadro 9. Factores de comparación dentro e inter sujetos para el RTCN

FACTORES DENTRO DE SUJETOS:			
Medida: Repercusión del Xenoinjerto en el RTCN			
RTCN		Variable dependiente	
1 = 0 días		RTCN_1	
2 = 4 días		RTCN_2	
3 = 8 días		RTCN_3	
FACTORES INTER-SUJETOS - Etiqueta de valor			N
Grupos Experimentales	1	Con_Xenoinjerto	6
	2	Sin_Xenoinjerto	6

Cuadro 10. Estadísticos descriptivos de los grupos experimentales * RTCN

Medida: Repercusión del Xenoinjerto							
Grupos Experimentales	N	RTCN	Media	Desviación estándar	Error estándar	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
Con_Xenoinjerto	6	1	1585,17	1118,28	2109,91	-3116,01	6286,35
	6	2	15975,00	11177,48	6260,83	2025,01	29924,99
	6	3	5990,00	2636,75	2718,21	-66,56	12046,56
Sin_Xenoinjerto	6	1	4580,00	7222,90	2109,91	-121,18	9281,18
	6	2	20371,67	18586,01	6260,83	6421,67	34321,66
	6	3	12429,67	9039,45	2718,21	6373,11	18486,22

Cuadro 11. Comparaciones por parejas entre repeticiones del RTCN en cada grupo experimental

Medida: Repercusión del Xenoinjerto

Grupos Experimentales	(I) Media RTCN	(J) Media RTCN	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^a	95% de intervalo de confianza para diferencia ^a	
						Límite inferior	Límite superior
Con_Xenoinjerto	1585,17 (1)	15975,00 (2)	-14,389,83	6,051,27	,116	-31,757,41	2,977,74
	1585,17 (1)	5990,00 (3)	-4,404,83	3,651,15	,766	-14,883,91	6,074,24
	15975,00 (2)	5990,00 (3)	9,985,00	7,282,11	,601	-10,915,18	30,885,18
Sin_Xenoinjerto	4580,00 (1)	20371,67 (2)	-15,791,67	6,051,27	,078	-33,159,24	1,575,91
	4580,00 (1)	12429,67 (3)	-7,849,67	3,651,15	,171	-18,328,74	2,629,41
	20371,67 (2)	12429,67 (3)	7,942,00	7,282,11	,903	-12,958,18	28,842,18

(1) = 0 días – Pre operatorio / (2) = 4 días post operatorio / (3) = 8 días post operatorio

^a = Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

Cuadro 12. Comparaciones por parejas entre grupos experimentales dentro de cada RTCN

Medida: Repercusión del Xenoinjerto

RTCN	(I) Media grupo con xenoinjerto	(J) Media Grupo sin xenoinjerto	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^a	95% de intervalo de confianza para diferencia ^a	
						Límite inferior	Límite superior
1	1585,17	4580,00	-2,994,83	2,983,87	,339	-9,643,31	3,653,64
2	15975,00	20371,67	-4,396,67	8,854,15	,630	-24,124,94	15,331,60
3	5990,00	12429,67	-6,439,67	3,844,13	,125	-15,004,93	2,125,59

a. Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

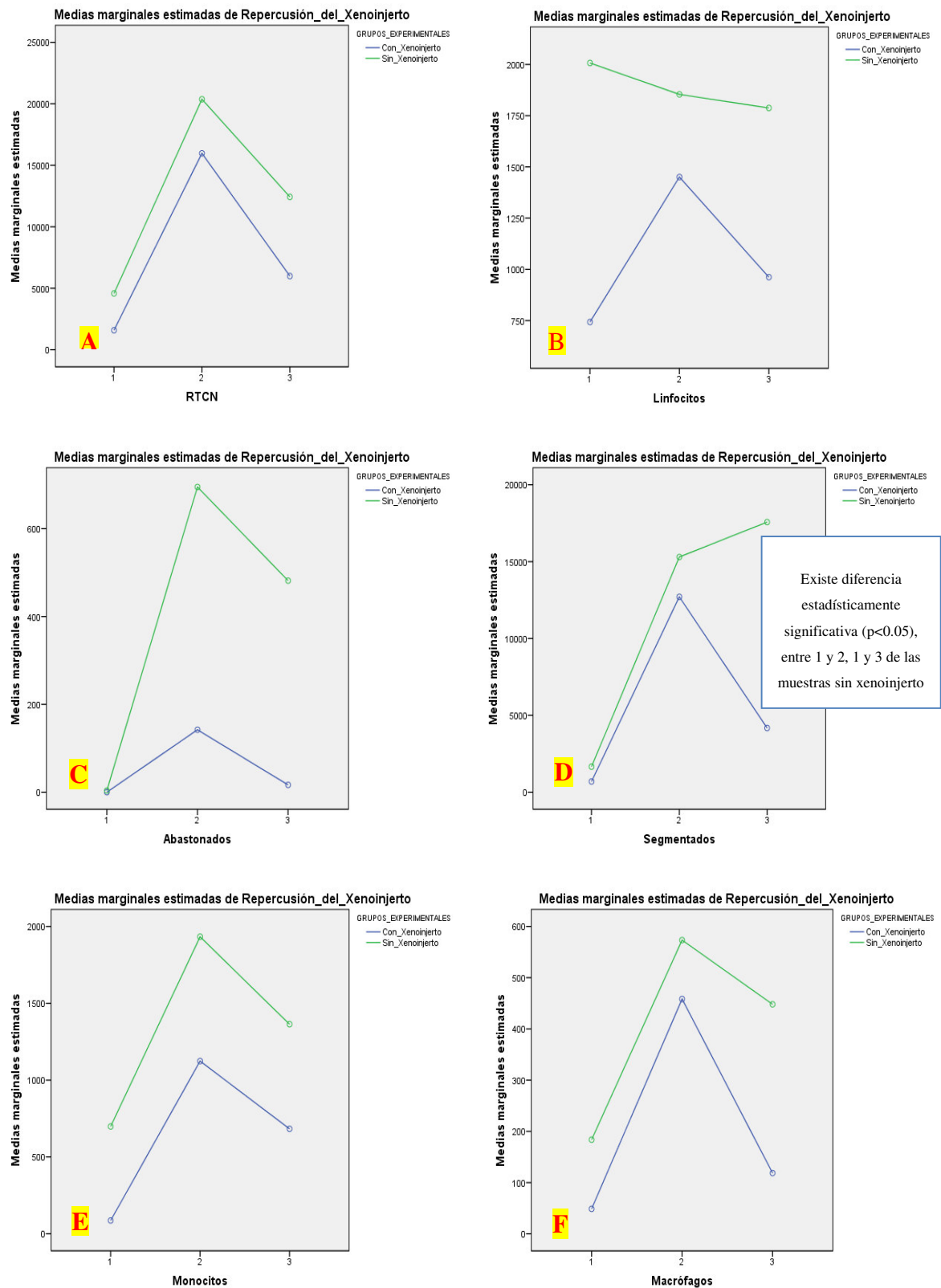


Figura 18. Perfiles obtenidos en el ANOVA factorial para medidas repetidas del RTCN. A, B, C, E y F denotan que hay una tendencia a incrementar la concentración de cada tipo celular del líquido peritoneal en el grupo experimental sin xenoinjerto de pericardio bovino, aunque de manera no significativa; destacando el hecho, de que sus valores siempre se mostraron más elevados.

4.3. Análisis de los resultados de la cuantificación del dolor post anastomosis yeyunal con y sin revestimiento de xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, evaluados con tablas NRS

En los grupos experimentales se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con y sin xenoinjerto de pericardio bovino (cuadro 14), de lo cual se puede inferir que el grupo experimental sin xenoinjerto expresó mucho más dolor a la evaluación NRS, evidenciando que el revestimiento de la línea sutura con xenoinjerto disminuye considerablemente el dolor post operatorio. También se encontró que, específicamente al 7, 8, 9, 10, 11, 17 y 18 control post operatorio, en los grupos experimentales se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la expresión del dolor post operatorio entre el grupo con y sin xenoinjerto de pericardio bovino (cuadro 15); sin embargo, se puede ver que en todos los momentos del post operatorio el grupo experimental sin xenoinjerto expresó más dolor, lo cual indica que el revestimiento de la línea sutura con xenoinjerto disminuye considerablemente el dolor post operatorio (los factores de comparación dentro e inter sujetos para el análisis del dolor se muestran en el cuadro 13).

Cuadro 13. Factores de comparación dentro e inter sujetos para el dolor evaluado con NRS y CPS

FACTORES DENTRO DE SUJETOS / Medida: Dolor entre los grupos			
Controles post operatorio		Variable dependiente	
1		HORA4	
2		HORA8	
3		HORA12	
4		HORA16	
5		HORA20	
6		HORA24	
7		HORA28	
8		HORA32	
9		HORA36	
10		HORA40	
11		HORA44	
12		HORA48	
13		HORA52	
14		HORA56	
15		HORA60	
16		HORA64	
17		HORA68	
18		HORA72	
FACTORES INTER-SUJETOS - Etiqueta de valor			N
GRUPOS	1	Con_Xenoinjerto	7
	2	Sin_Xenoinjerto	7

Cuadro 14. Comparaciones entre grupos experimentales evaluados con NRS

Medida: Dolor entre los grupos

(I) Media grupo con xenoinjerto	(J) Media grupo sin xenoinjerto	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^b	95% de intervalo de confianza para diferencia ^b	
					Límite inferior	Límite superior
13.66	17.25	-3,587*	1,064	,006	-5,905	-1,270

b. Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni

Cuadro 15. Comparaciones por parejas de grupos experimentales en cada repetición evaluada con NRS

Medida: Dolor entre los grupos

Controles post operatorio	(I) Media grupo con xenoinjerto	(J) Media grupo sin xenoinjerto	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^b	95% de intervalo de confianza para diferencia ^b	
						Límite inferior	Límite superior
1	18,86	19,86	-1,00	1,85	,59	-5,03	3,03
2	18,43	19,86	-1,43	2,32	,55	-6,48	3,63
3	14,57	18,14	-3,57	1,76	,06	-7,41	,27
4	14,29	17,00	-2,71	1,89	,18	-6,82	1,39
5	16,43	16,43	,00	2,29	1,00	-5,00	5,00
6	13,29	16,86	-3,57	2,39	,16	-8,78	1,64
7	13,43	17,86	-4,43*	1,49	,01	-7,66	-1,19
8	12,71	16,57	-3,86*	1,77	,05	-7,70	-,00
9	13,00	17,00	-4,00*	1,48	,02	-7,22	-,77
10	11,86	17,86	-6,00*	1,90	,01	-10,14	-1,85
11	13,29	17,14	-3,86*	1,72	,04	-7,60	-,10
12	13,71	16,86	-3,14	2,04	,15	-7,58	1,29
13	12,86	16,29	-3,43	1,83	,09	-7,41	,55
14	13,00	16,14	-3,14	2,15	,17	-7,83	1,55
15	12,00	16,43	-4,43	2,74	,13	-10,40	1,54
16	11,86	15,71	-3,86	2,42	,14	-9,13	1,41
17	11,71	17,86	-6,14*	2,33	,02	-11,22	-1,06
18	10,57	16,57	-6,000*	2,168	,02	-10,72	-1,27

b. Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

4.4. Análisis de los resultados de la cuantificación del dolor post anastomosis yeyunal con y sin revestimiento de xenoinjerto de pericardio bovino no tratado evaluados con tablas CPS

A la comparación por pares de las medidas marginales, ajustadas con Bonferroni ($p < 0.05$), en los grupos experimentales no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con y sin xenoinjerto de pericardio bovino (cuadro 16); sin embargo, se encontró que específicamente al 4, 7 y 14 control post operatorio, en los grupos experimentales se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la expresión del dolor post operatorio entre el grupo con y sin xenoinjerto de pericardio bovino (cuadro 17), encontrándose que en todos los momentos del post operatorio el grupo experimental sin xenoinjerto expresó más dolor. Lo cual indica que el revestimiento de la línea sutura con xenoinjerto disminuye el dolor post operatorio (los factores de comparación dentro e inter sujetos para el análisis del dolor se muestran en el cuadro 13).

Cuadro 16. Comparaciones por parejas entre grupos experimentales evaluados con CPS

Comparaciones por parejas / Medida: Dolor entre los grupos

(I) Media grupo con xenoinjerto	(J) Media grupo sin xenoinjerto	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^a	95% de intervalo de confianza para diferencia ^a	
					Límite inferior	Límite superior
6,44	8,81	-2,373	1,262	,085	-5,123	,377

Se basa en medias marginales estimadas. a. Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

Cuadro 17. Comparaciones por parejas de grupos experimentales en cada repetición evaluada con CPS

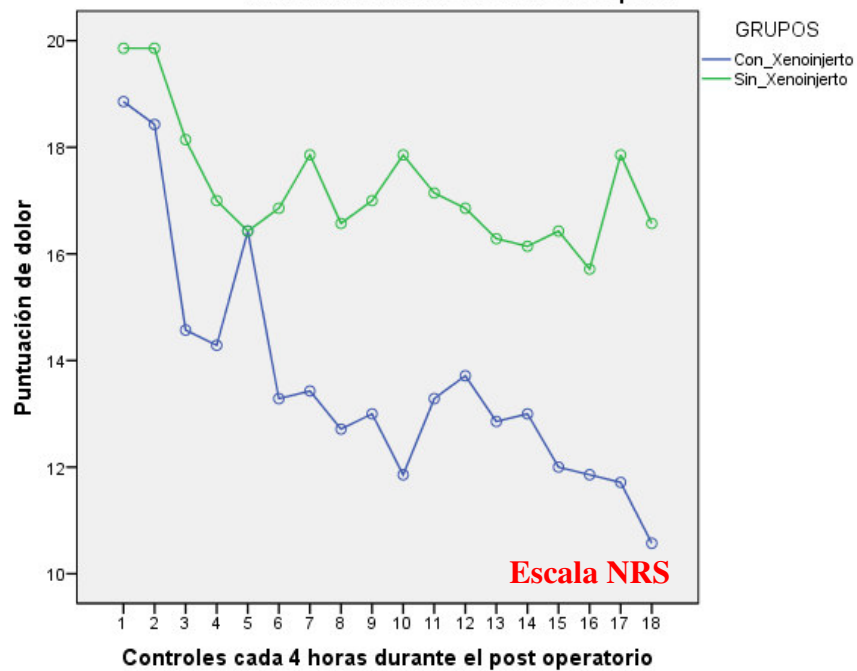
Comparaciones por parejas / Medida: Dolor entre los grupos

Controles post operatorio	(I) Media grupo con xenoinjerto	(J) Media grupo sin xenoinjerto	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^b	95% de intervalo de confianza para diferencia ^b	
						Límite inferior	Límite superior
1	12,14	14,14	-2,000	1,494	,205	-5,255	1,255
2	13,00	10,86	2,143	3,291	,527	-5,027	9,313
3	6,14	9,86	-3,714	1,875	,071	-7,800	,372
4	5,29	8,14	-2,857*	1,294	,047	-5,676	-,039
5	6,00	8,14	-2,143	1,010	,055	-4,344	,058
6	5,00	7,57	-2,571	1,913	,204	-6,740	1,597
7	3,43	9,43	-6,000*	1,229	,000	-8,678	-3,322
8	5,43	8,86	-3,429	2,141	,135	-8,094	1,237
9	7,14	6,43	,714	1,680	,678	-2,947	4,375
10	6,14	6,29	-,143	1,904	,941	-4,292	4,006
11	6,29	7,00	-,714	1,796	,698	-4,627	3,198
12	5,29	6,14	-,857	1,198	,488	-3,468	1,753
13	6,57	8,43	-1,857	2,982	,545	-8,354	4,640
14	4,57	8,00	-3,429*	1,478	,039	-6,648	-,209
15	6,57	9,14	-2,571	2,797	,376	-8,666	3,523
16	6,71	9,57	-2,857	2,900	,344	-9,175	3,461
17	5,00	11,29	-6,286	3,099	,065	-13,038	,467
18	5,14	9,29	-4,143	3,580	,270	-11,943	3,657

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

b. Ajuste para varias comparaciones: Bonferroni.

Cuantificación del dolor con la escala de calificación numérica (NRS) en la anastomosis término terminal equina



Cuantificación del dolor con la escala del dolor compuesto (CPS) en la anastomosis término terminal equina

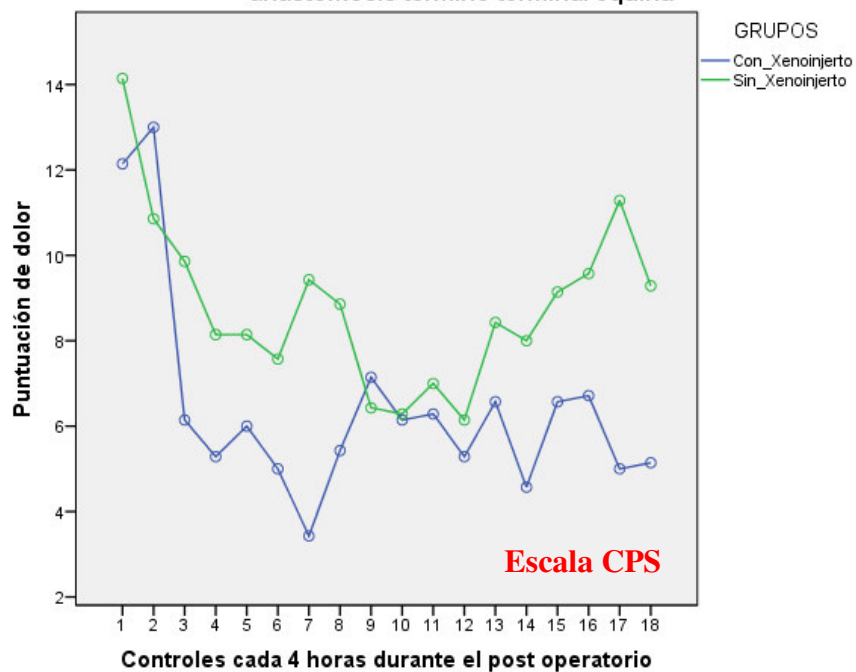


Figura 19. Perfiles obtenidos en el ANOVA factorial para medidas repetidas de la evaluación de la influencia del xenoinjerto de pericardio bovino no tratado en el dolor post operatorio evaluado según NRS y CPS

4.5. Resultados de la macroscopía patológica

Cabe resaltar que los 14 equinos de los dos grupos experimentales sobrellevaron un post operatorio egregio; eligiendo al azar un equino a los 15 y otro a los 100 días del grupo experimental con xenoinjerto de pericardio bovino no tratado. Evidenciando un correcto proceso de cicatrización, resaltando la ausencia de abscesos, peritonitis y fugas anastomóticas; aunque resaltó una estenosis mínima que no impedía el tránsito ni el peristaltismo a los 15 días (Fig. 20A); además no se demostró contracción ni desplazamiento del xenoinjerto como se expresa en el cuadro 18; asimismo, no se encontraron adherencias al xenoinjerto, ni entre los intestinos, ni a la pared abdominal (cuadro 19) (Fig. 20B).

Cuadro 18. Caracterización macroscópica de los cambios debidos al revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino de la anastomosis yeyunal equina a los 15 y 100 días del post operatorio (Laboratorio de Cirugía Veterinaria – UNC)

CARACTERIZACIÓN MACROSCÓPICA																															
Equino N°	Relaparotomía (días)	Estenosis					Abscesos					Fugas Anastomóticas					Peritonitis					Revestimiento de pericardio bovino									
																						Contracción					Desplazamiento				
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
1	15	x					x					x					x					x					x				
2	100	x					x					x					x					x					x				

Se utilizó un sistema de evaluación basado en puntos (0-4); 0 = ausente, 1 = mínima, 2 = moderada, 3 = considerable, 4 = severa; según Testini *et al.* (2014).

Cuadro 19. Macroscopía de las adherencias debidas a la anastomosis yeyunal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, en equinos a los 15 y 100 días post operatorio (Laboratorio de Cirugía Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca – 2015)

Equino N°	Relaparotomía (Días)	Puntuación de Adherencias
1	15	0
2	100	0

Sistema de evaluación de “0 – 3”: 0 = no hay adherencias; 1 = ligeras adherencias; 2 = adherencias fijas; 3 = adherencias sólidas; según Testini *et al.* (2014)

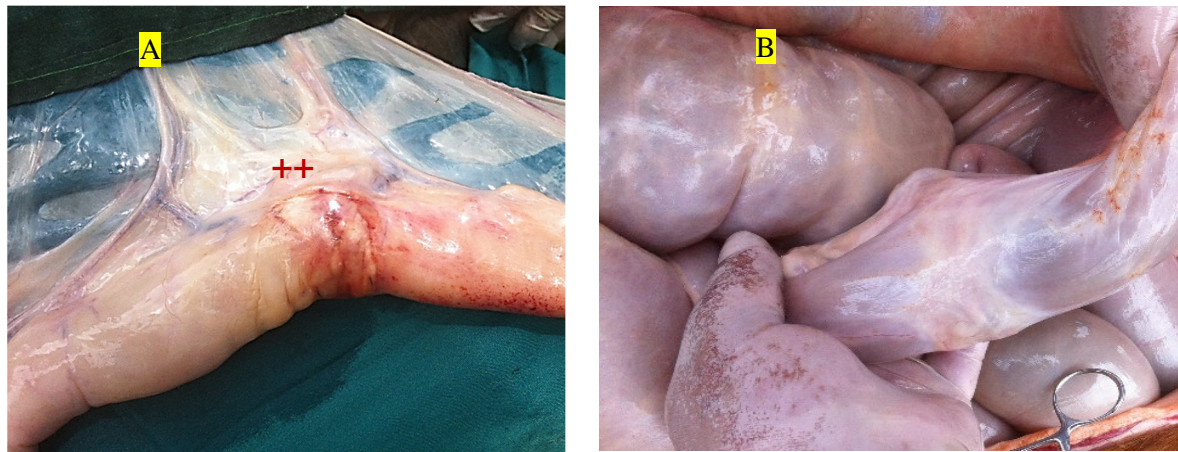


Figura 20. Macroscopía de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 y 100 días del post operatorio. Yeyuno equino con xenoinjerto de pericardio bovino, de color blanquecino (A), con una conformación anastomótica en “V” propia de la técnica quirúrgica, aislando la línea de sutura, donde resalta la hiperemia intestinal fuera del xenoinjerto a los 15 días del post operatorio, resaltado la buena cicatrización del mesenterio (++). La zona anastomótica se encuentra totalmente revestida por tejido mesotelial y el xenoinjerto se ve fusionado al intestino, perdiendo la forma de “V” inicial (B), aunque la luz intestinal de la zona anastomótica se observa más grande en comparación al resto del intestino a los 100 días del post operatorio.

Cuadro 20. Caracterización del color del intestino y del xenoinjerto de pericardio bovino en la zona quirúrgica de la anastomosis intestinal equina (Laboratorio de la facultad de Medicina Veterinaria – UNC)

COLOR DEL INTESTINO			
Relaparotomía (días)	Zona Quirúrgica	Color Fisiológico	Color Patológico
15	Intestino		Rojizo – Hiperémico
	Xenoinjerto	Blanquecino perlado	
100	Intestino	Rosa	
	Xenoinjerto	Rosa	

Al realizar pruebas de distensión, comprobamos que el intestino normal puede llegar a distenderse mucho más que la zona anastomótica con xenoinjerto del pericardio bovino. También al evaluar el peristaltismo de la zona anastomótica evidenciaba el mismo comportamiento que el resto del intestino; por lo que se destaca una acción inofensiva del xenoinjerto a la fisiología intestinal (cuadro 21). También se encontró que el hilo de sutura – ácido poliglicólico 3-0, se veía sin cambios aparentes a los 15 días del post operatorio y no encontrándose a los 100 días del post operatorio (cuadro 22). Por otro lado, es importante señalar que los nódulos linfáticos mesentéricos no fueron evidentes a la palpación durante la relaparotomía.

Cuadro 21. Caracterización del peristaltismo intestinal con el xenoinjerto de pericardio bovino usado en la anastomosis yeyunal en equinos (Laboratorio de Cirugía Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca - 2015)

CARACTERIZACIÓN MACROSCÓPICA				
Equino	Relaparotomía (días)	Peristaltismo Intestinal		
		Igual frente al resto de I.D.	Disminuido frente al resto de I.D	Íleo paralítico
1	15	X	-	-
2	100	X	-	-

Cuadro 22. Visualización del hilo de sutura utilizado en la anastomosis término-terminal en equinos al examen macroscópico (Laboratorio de Cirugía Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca - 2015)

Equino (N°)	Relaparotomía (días)	Hilo de sutura		
		Presencia	Ausencia	Características
1	15	X		Sin cambios aparentes
2	100		X	

4.6. Resultados microscópicos – histopatológicos

Advirtiendo que estos resultados se circunscriben a las muestras estudiadas, se expone que en la evaluación histopatológica se demostró que a los 15 días de colocado el xenoinjerto no se diferenciaba de la serosa intestinal, aunque contenía infiltración de neutrófilos, con tejido de granulación y angioblastos; sin embargo, se encontró una reacción inflamatoria mucho más contundente debida al hilo de sutura. En cambio, a los 100 días del post operatorio, la serosa se denota delgada, sin presencia de infiltración inflamatoria en las capas del intestino; no obstante, se mantenía un infiltrado inflamatorio en la zona del hilo de sutura, indicando que el pericardio bovino se adapta mejor al organismo que el ácido poliglicólico. Esto demuestra que el revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino de la anastomosis término-terminal es viable.

Cuadro 23. Caracterización de los cambios histopatológicos debidos al revestimiento con xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, en la anastomosis yeyunal equina a los 15 y 100 días del post operatorio (Laboratorio de Histopatología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM / Lima – 2015)

Equino	Relaparotomía (15 y 100 días)	Flogosis				Fibrosis				Estado de infiltración en revestimiento					Estado de mucosa		Estado de serosa			
		0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	Normal	Erosionada	Normal	Engrosada
1	Muestra de yeyuno anastomosis: 15				X				X									X		X
	Muestra hilo de sutura anastomosis: 15					X			X										-	-
2	Muestra de yeyuno anastomosis: 100	X					X										X		X	
	Muestra hilo de sutura anastomosis: 100						X											-	-	-

La evaluación se realizó con una escala de puntuación de 0 a 4 (0=ausente, 1= mínima, 2= moderada, 3=distintiva, 4=severa), mientras que para determinar el estado de la mucosa se utilizaron los términos “normal” o “erosionada”, así mismo para el estado de la serosa se utilizaron los términos “normal” o “engrosada”; según Testini *et al.* (2014) adaptando para éste estudio. (X) escala de puntuación; (-) no se puede evaluar, referente al estado de infiltración y al estado de la mucosa, en las muestras del hilo de sutura a los 15 y 100 días del post operatorio.

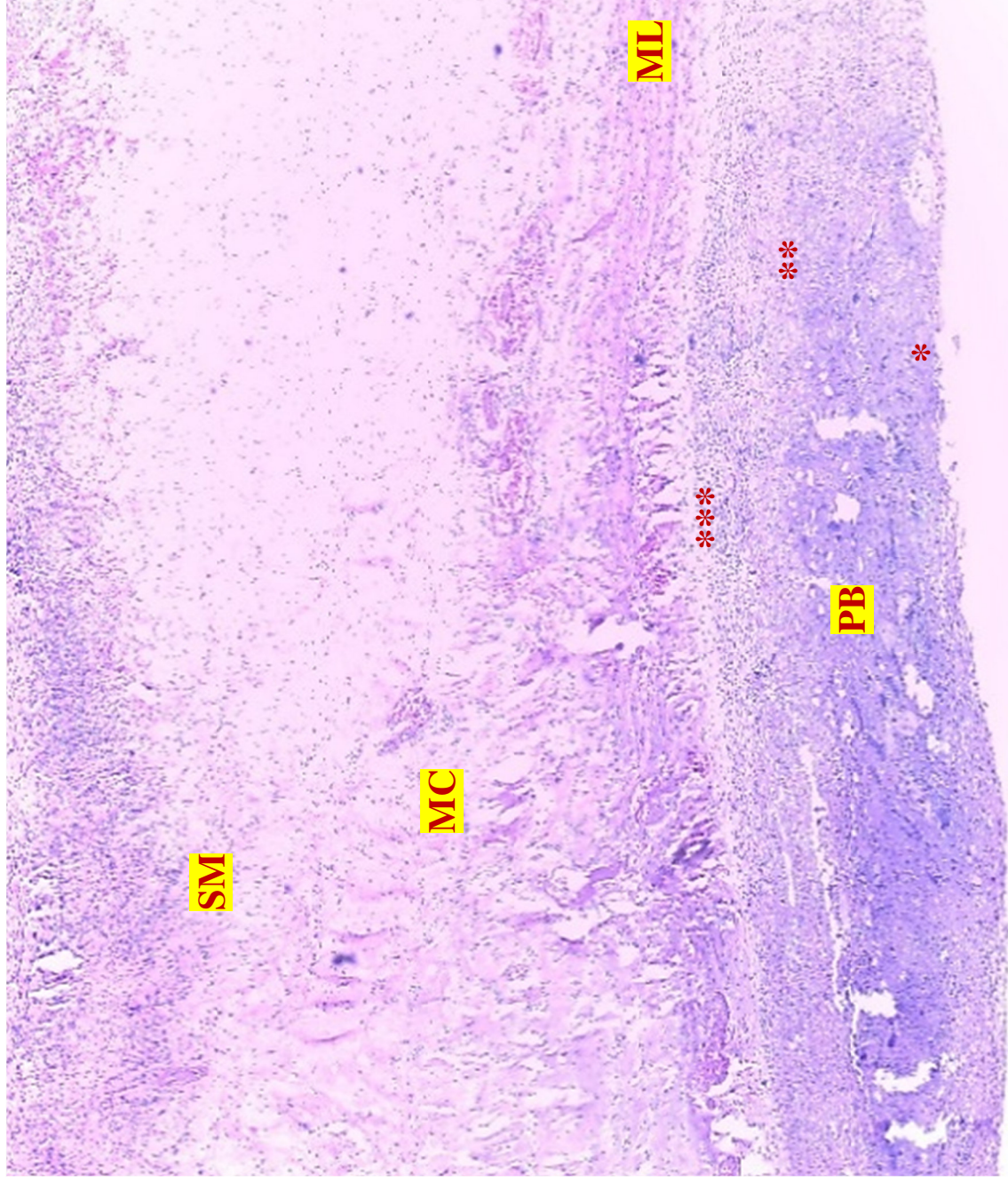


Figura 21. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 4X). No se encuentra diferencias entre la serosa y el pericardio bovino. Hallándose una densa capa serosa compuesta por un infiltrado inflamatorio de abundantes neutrófilos entremezclados por una malla de fibrina (*); el estrato subyacente está compuesto por una trama de fibrina más densa con leve número de neutrófilos y vasos venosos ingurgitados por glóbulos rojos (**). Una siguiente capa formada por un denso tejido de granulación con abundantes fibroblastos que se dirigen en varias direcciones y se acompañan por colágeno y múltiples angioblastos que logran tomar contacto con la capa muscular del intestino que se encuentra aparentemente normal (***) .

Capas del intestino: (ML) Capa muscular longitudinal. (MC) Capa muscular circular. (SM) Capa submucosa. (M) Capa Mucosa. (PB) Xenoinjerto de pericardio

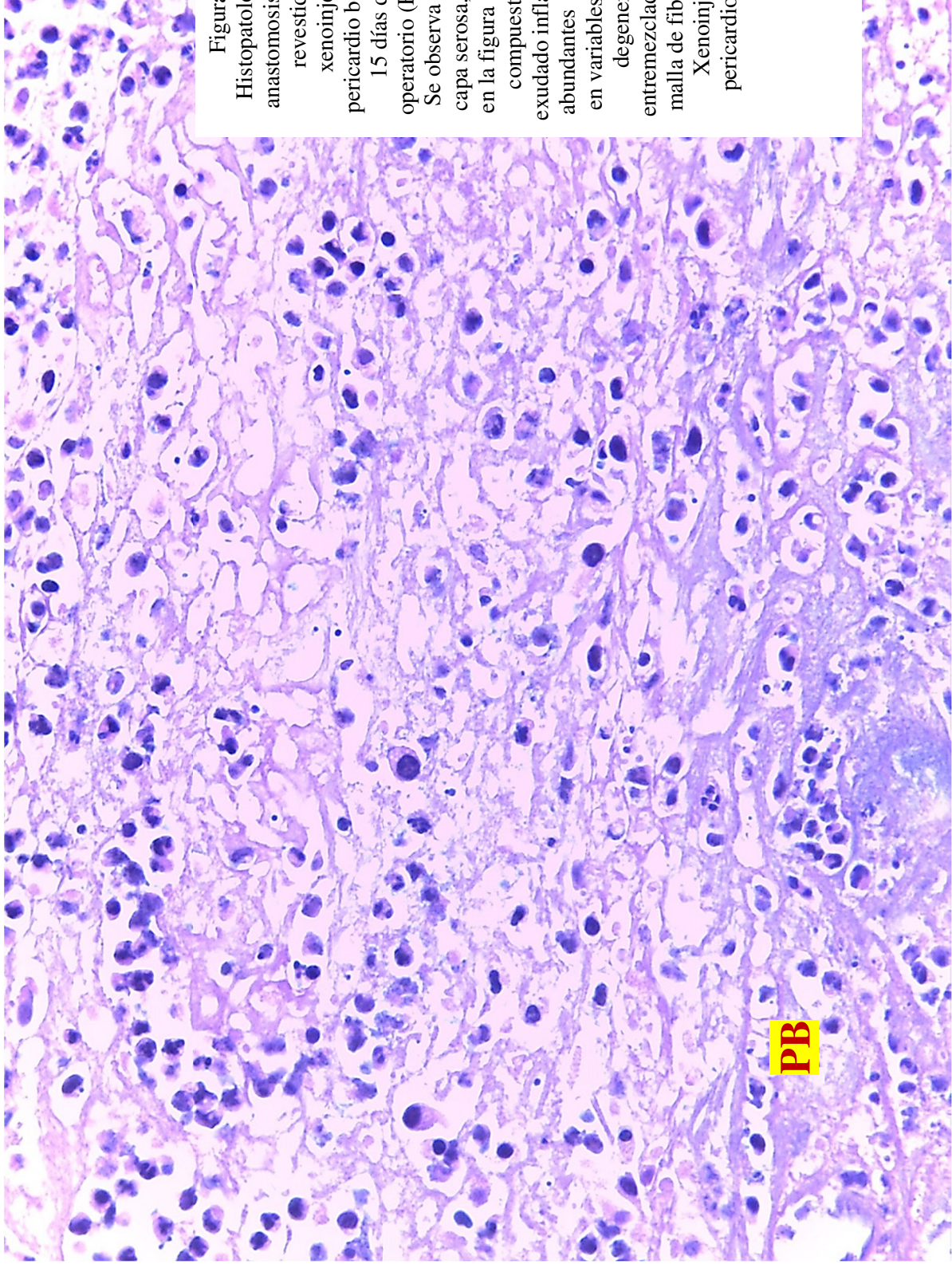


Figura 22.

Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Se observa una densa capa serosa, destacada en la figura 21 con (*), compuesta por un exudado inflamatorio de abundantes neutrófilos en variables grados de degeneración entremezclados por una malla de fibrina. **(PB)** Xenoinjerto de pericardio bovino.

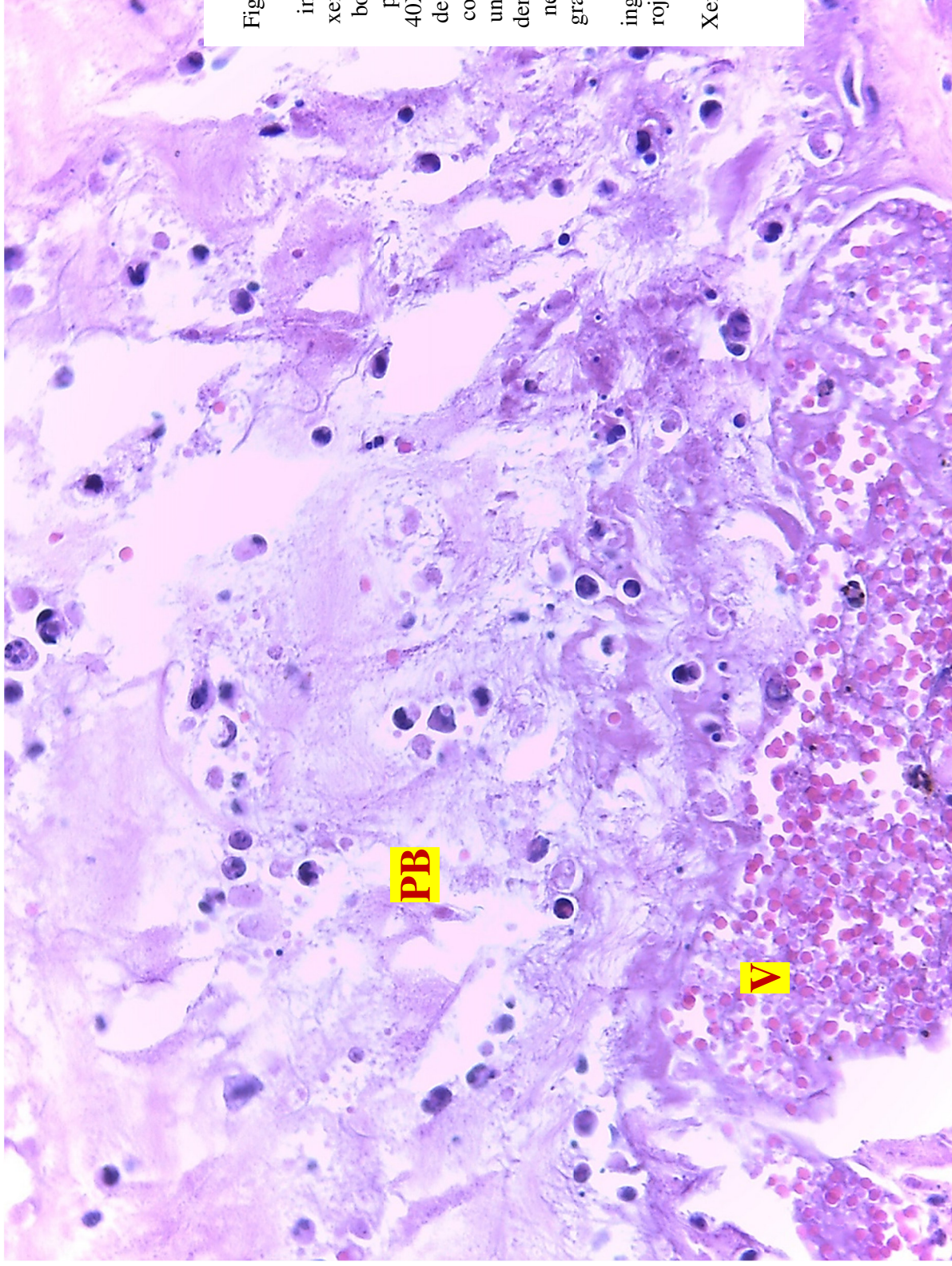


Figura 23. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Estrato subyacente, destacado en la figura 21 con (**), compuesto por una trama de fibrina más densa con leve número de neutrófilos en variables grados de degeneración y vasos venosos ingurgitados por glóbulos rojos. Nótese la ausencia de bacterias. (PB) Xenoinjerto de pericardio bovino. (V) Vasos sanguíneos

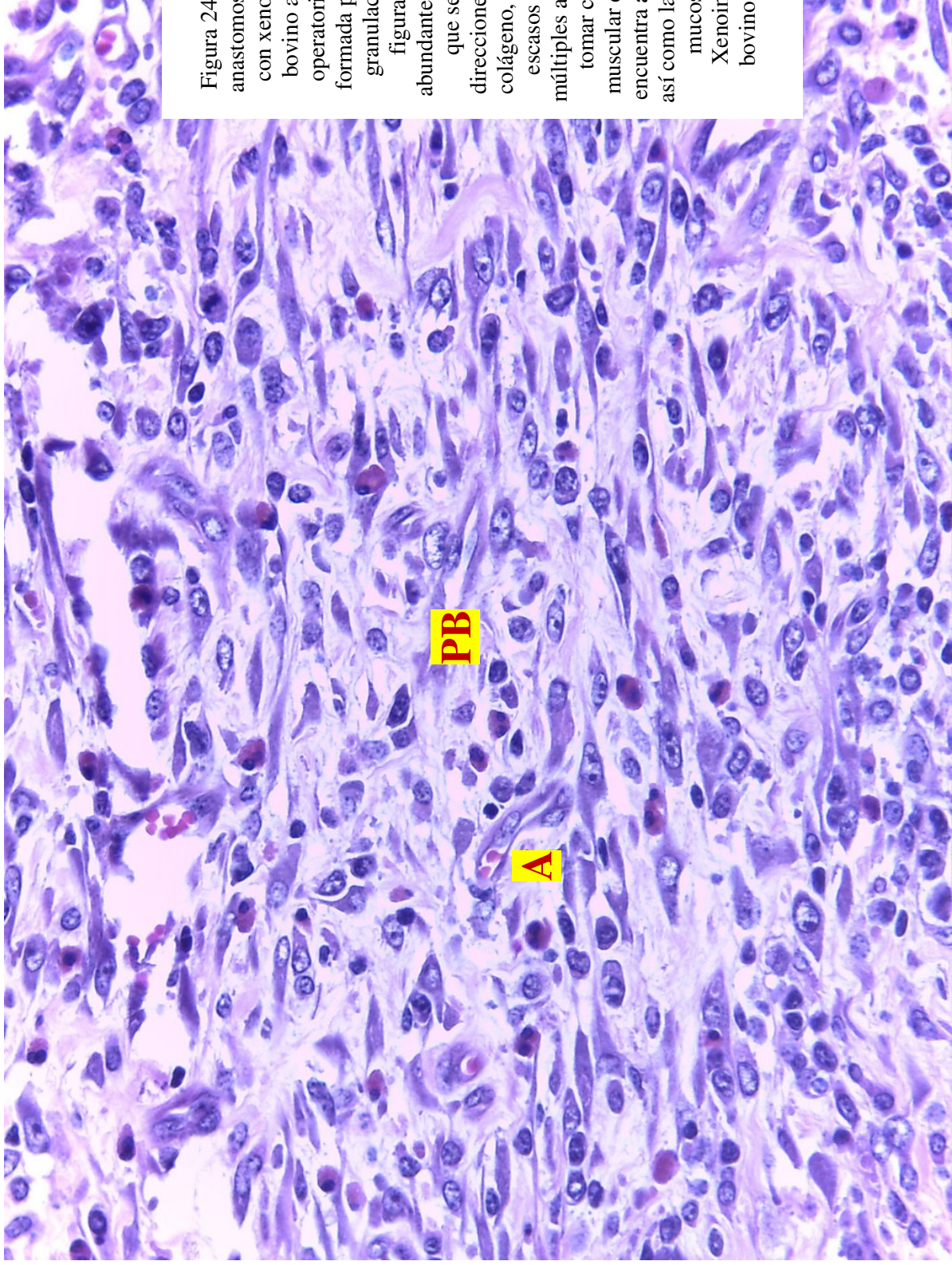


Figura 24. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Capa formada por un denso tejido de granulación, destacado en la figura 21 en (**), con abundantes fibroblastos jóvenes que se dirigen en varias direcciones y se acompañan por colágeno, algunos neutrófilos y escasos linfocitos grandes y múltiples angioblastos que logran tomar contacto con la capa muscular del intestino la cual se encuentra aparentemente normal, así como la zona muscular y de la mucosa intestinal. (PB) Xenoinjerto de pericardio bovino. (A) Angioblastos.

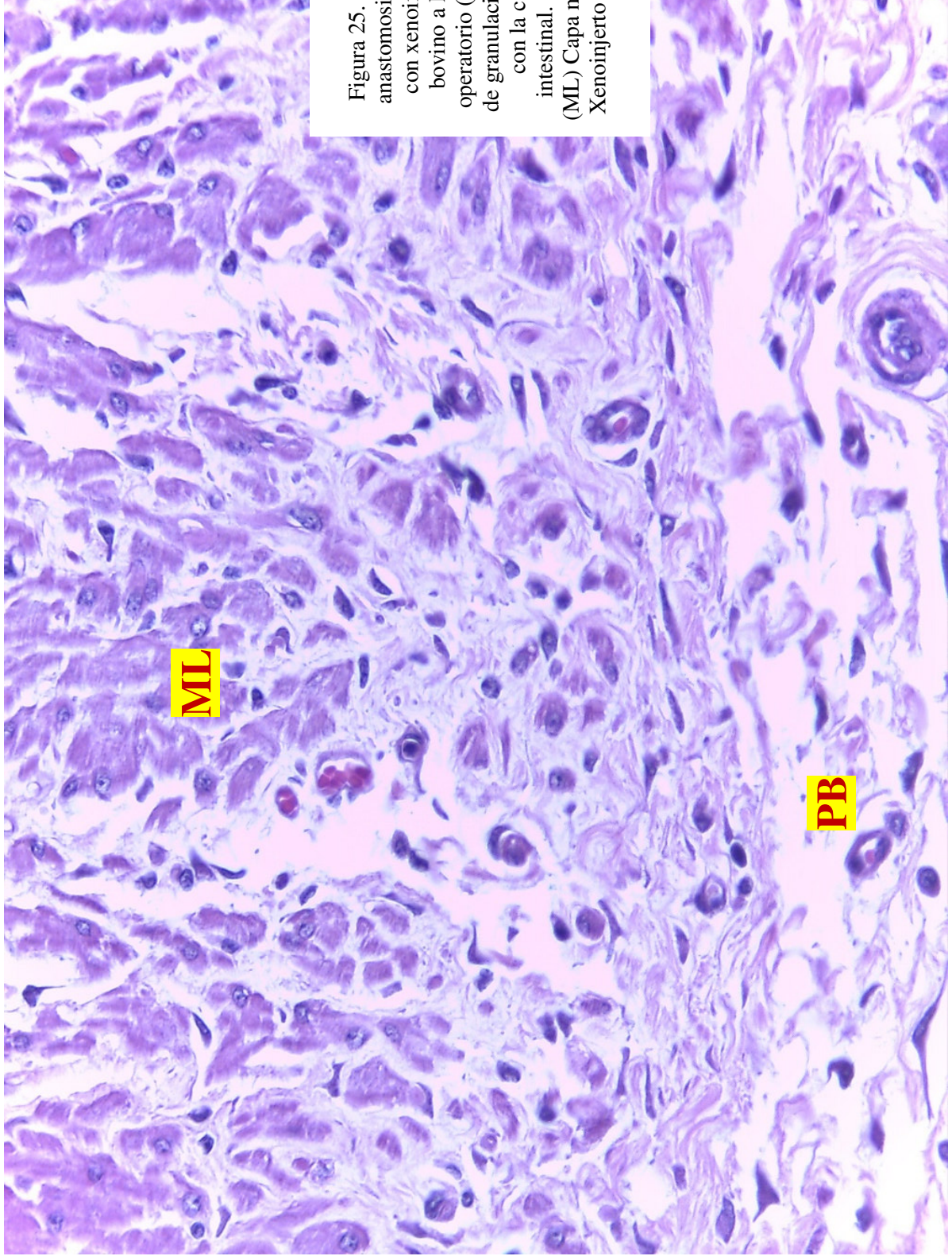


Figura 25. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). El tejido de granulación tomando contacto con la capa muscular lisa intestinal. Capas del Intestino: (ML) Capa muscular circular. (PB) Xenoinjerto de pericardio bovino.

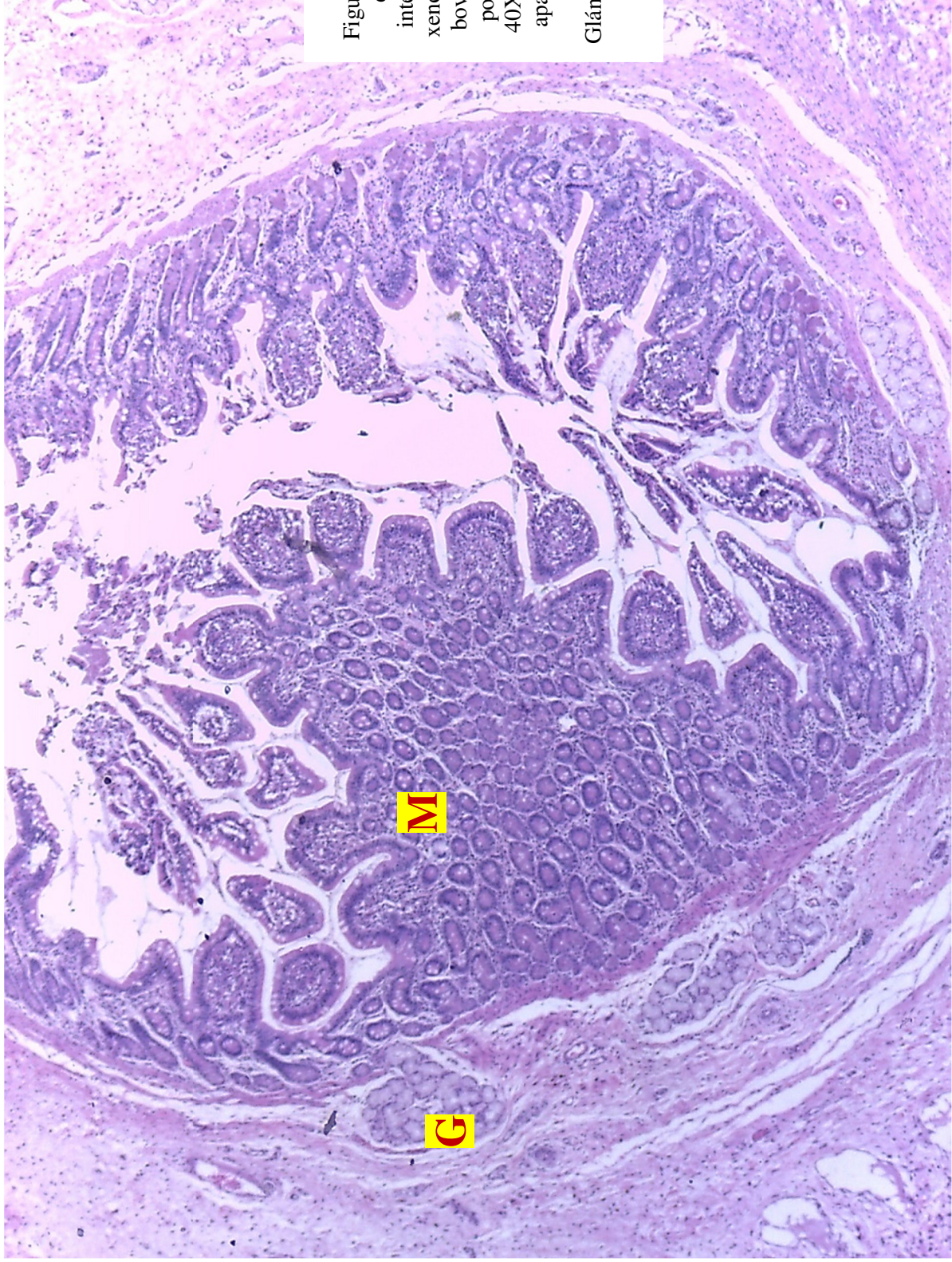


Figura 26. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Mucosa intestinal aparentemente normal. (M) Mucosa. (G) Glándulas ubicadas dentro de la submucosa

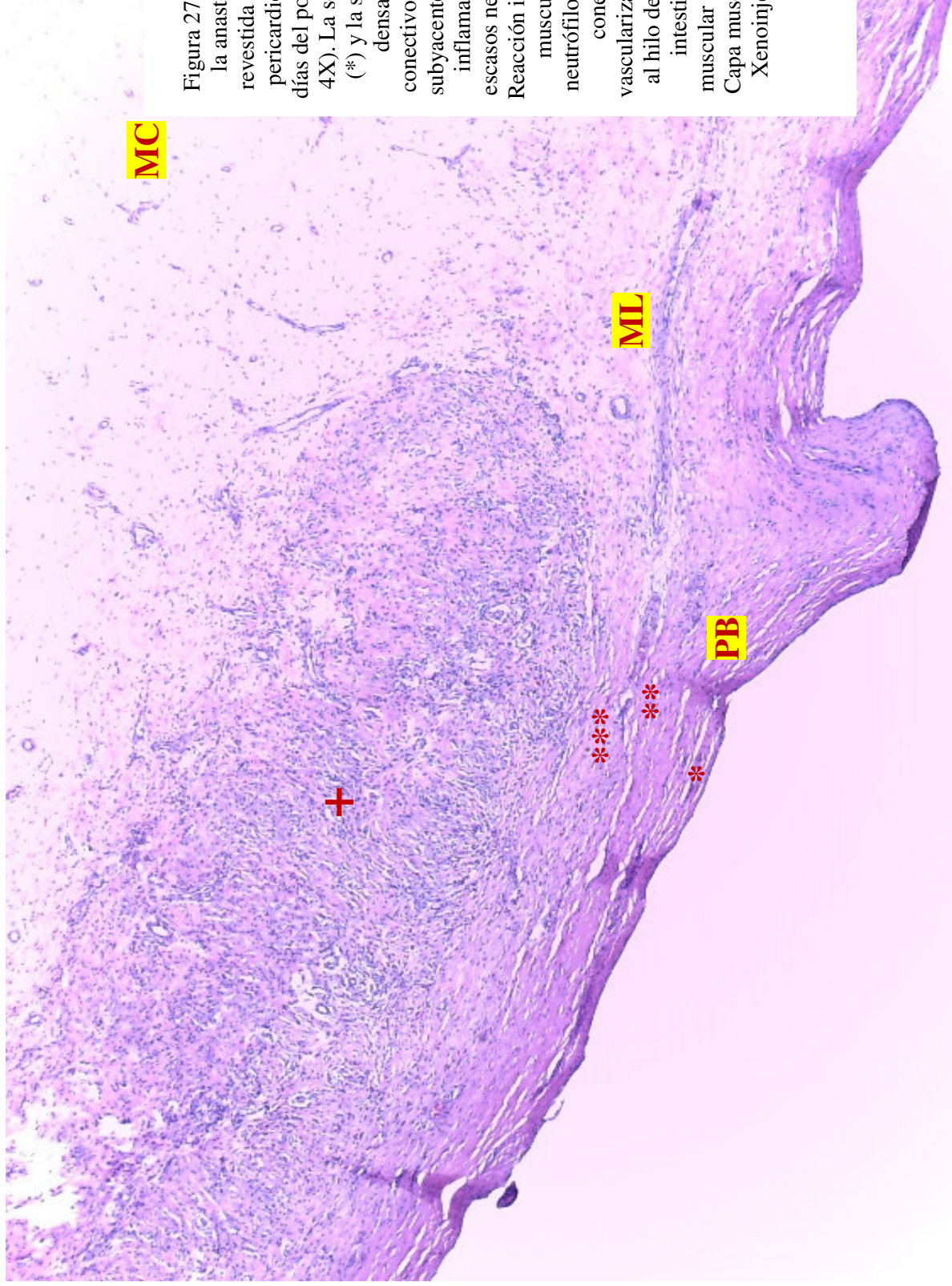


Figura 27. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 4X). La serosa muy delgada (*) y la subserosa con una densa capa de tejido conectivo fibroso (**) y más subyacentemente un reacción inflamatoria crónica con escasos neutrófilos (***). (+) Reacción inflamatoria en capa muscular con escasos neutrófilos y un denso tejido conectivo fibroso vascularizado como respuesta al hilo de sutura. Capas del intestino: (ML) Capa muscular longitudinal. (MC) Capa muscular circular. (PB) Xenoinjerto de pericardio bovino.

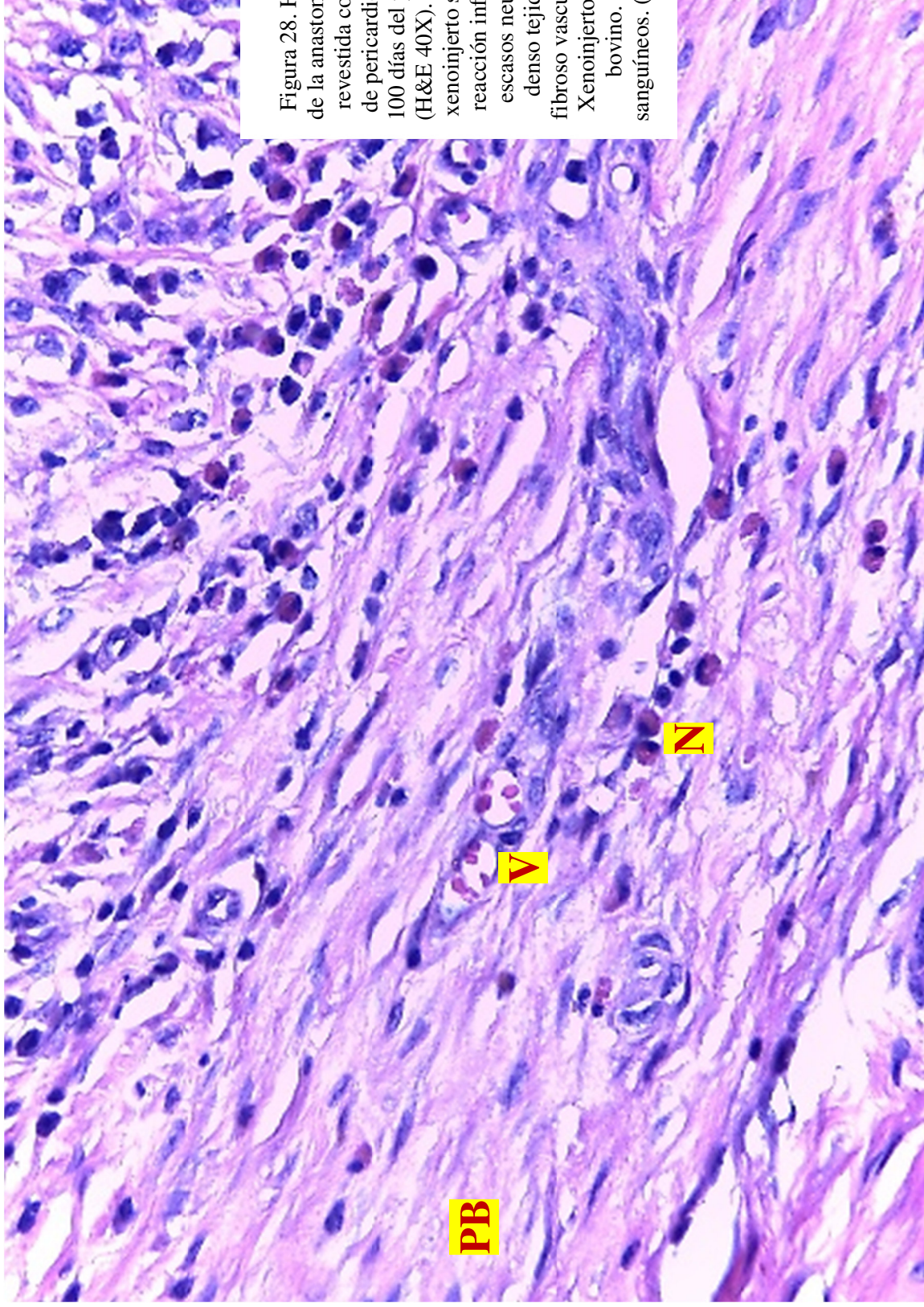


Figura 28. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). En el lugar del xenoinjerto se observa una reacción inflamatoria con escasos neutrófilos y un denso tejido conectivo fibroso vascularizado. (PB) Xenoinjerto de pericardio bovino. (V) Vasos sanguíneos. (N) Neutrófilos

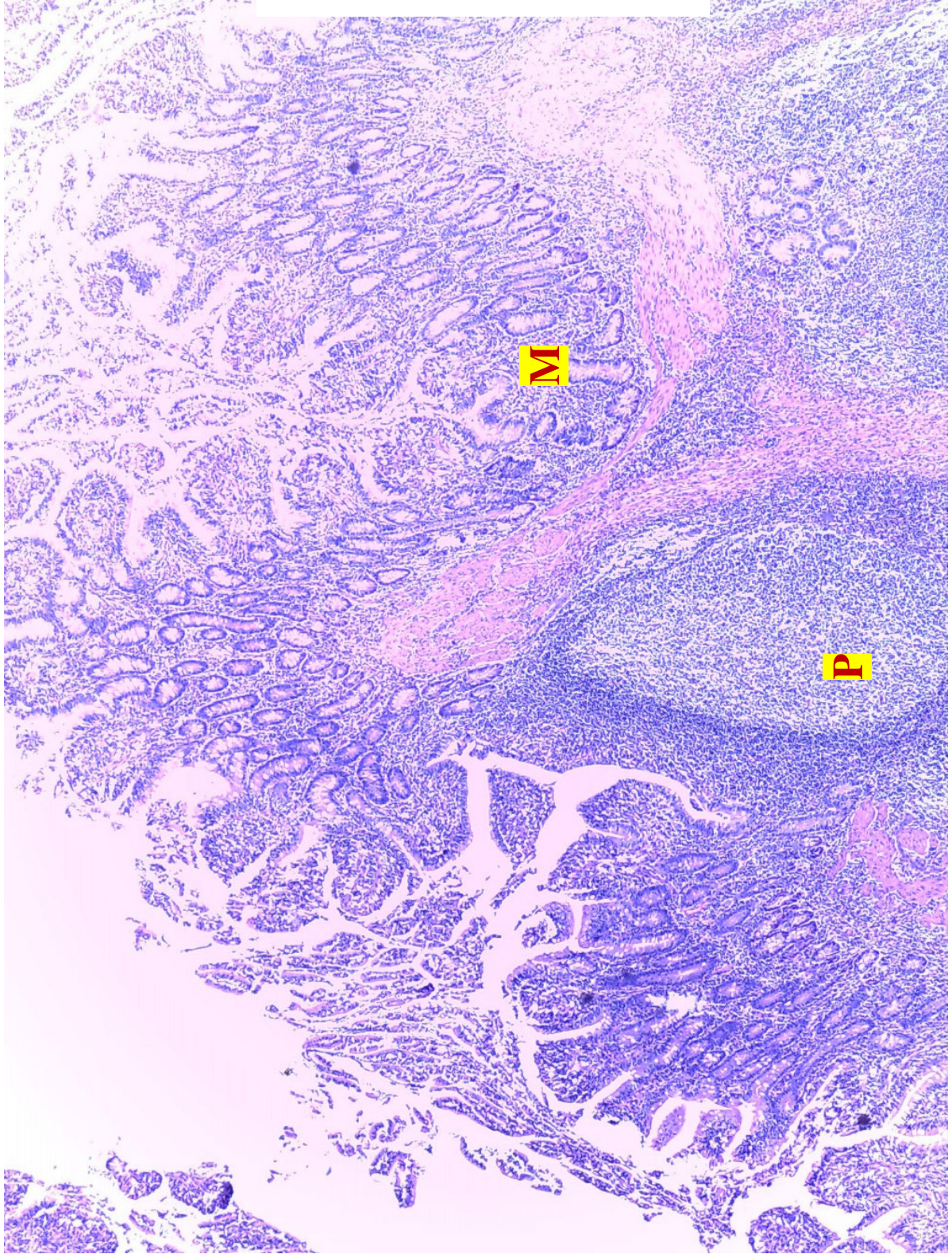


Figura 29.
Histopatología de la
anastomosis intestinal
revestida con
xenoinjerto de
pericardio bovino a
los 100 días del post
operatorio (H&E 4X).
Mucosa
aparentemente normal
y submucosa con
placas de Peyer en
hiperplasia folicular
linfoide. (M) Mucosa.
(P) Placa de Peyer

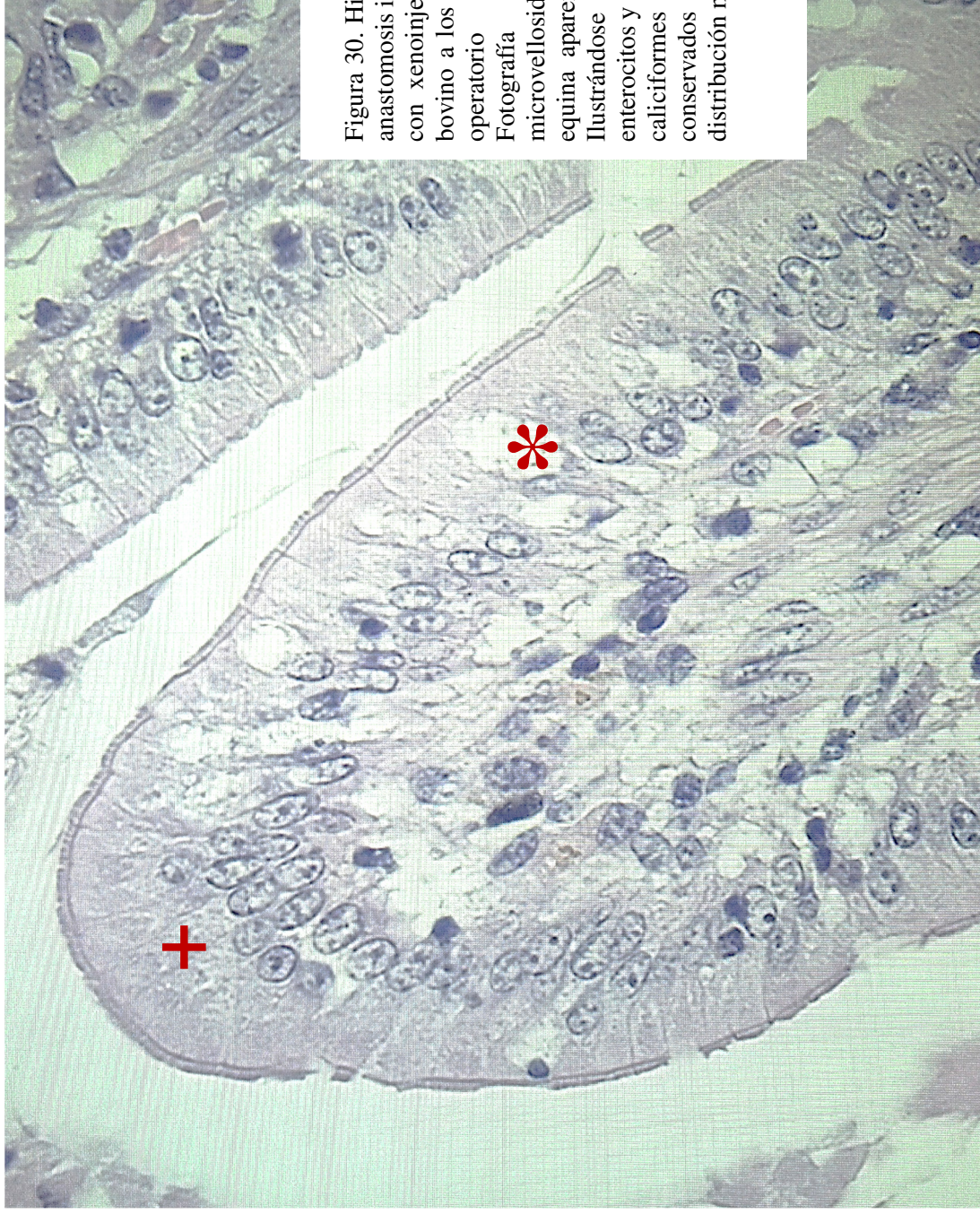


Figura 30. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). Fotografía de una microvellosidad yeyunal equina aparentemente normal. Ilustrándose con (+) los enterocitos y con (*) las células caliciformes de núcleos conservados con una distribución normal.

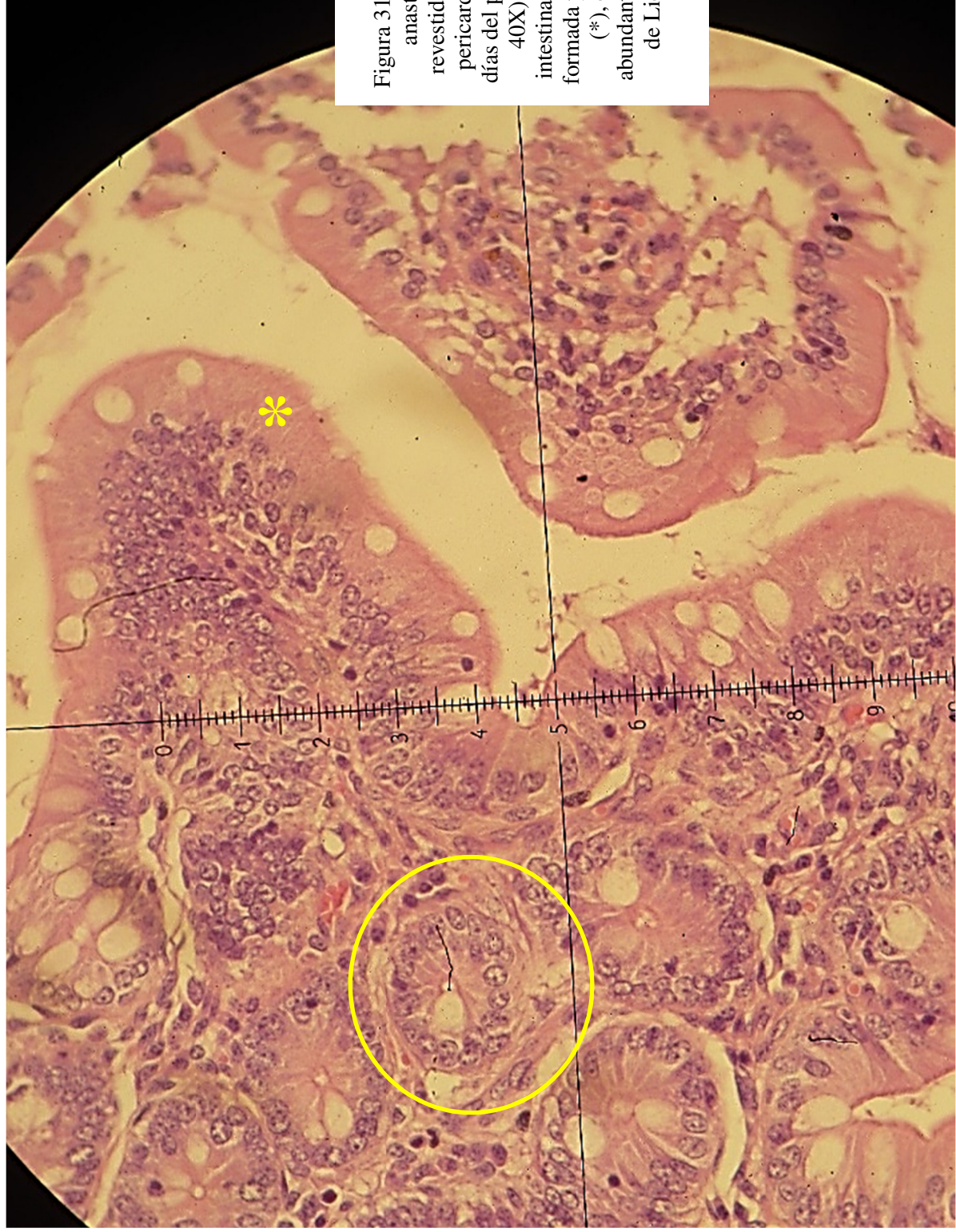


Figura 31. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). Microvellosidad intestinal con la capa mucosa formada por epitelio columnar (*), con presencia de abundante cantidad de criptas de Lieberkuhn (círculo amarillo)

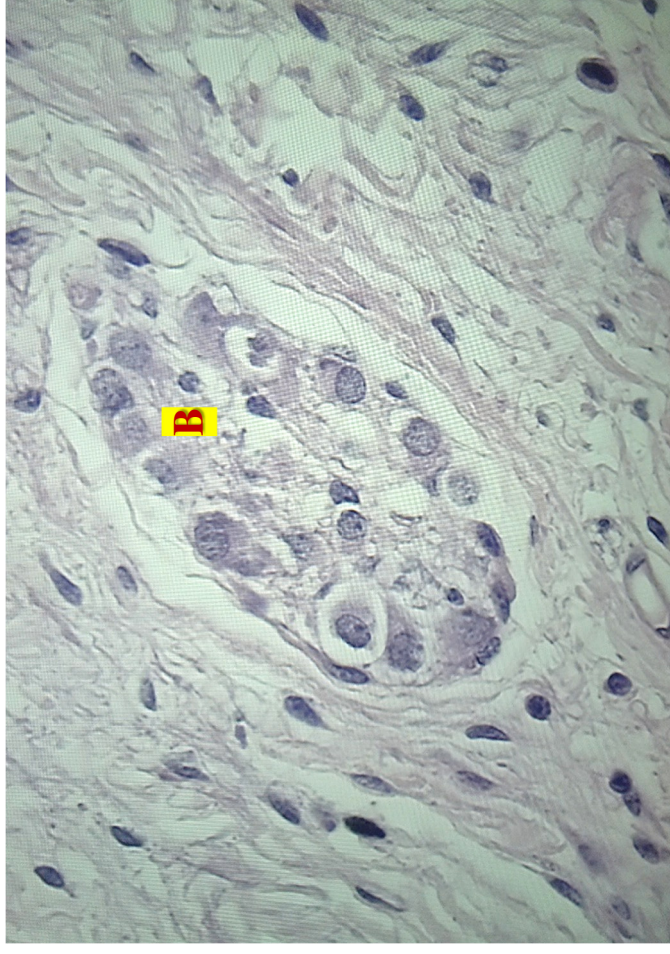
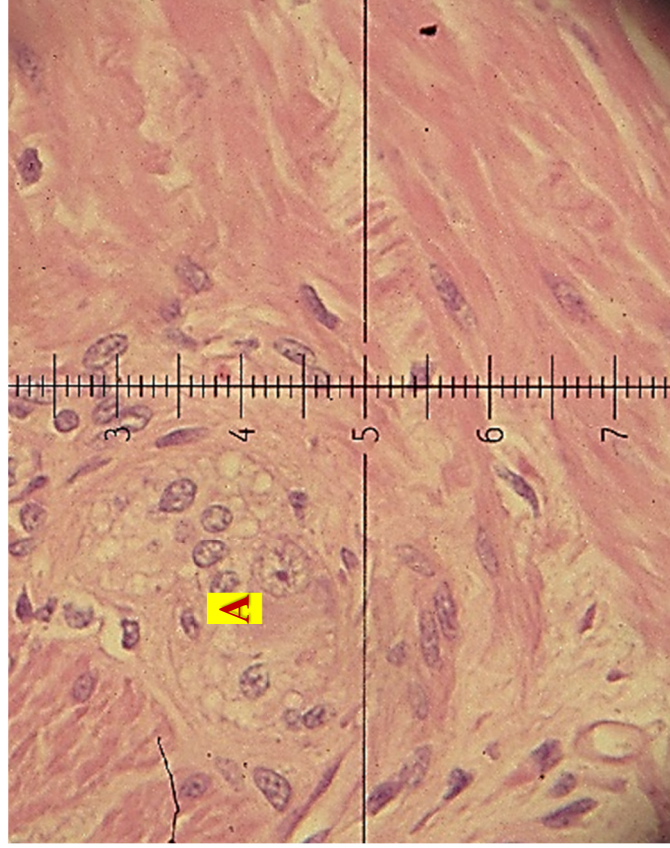


Figura 32. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). Ilustración de los plexos de Auerbach (A) entre saludables células musculares y del plexo de Meissner (B) a nivel de la submucosa. En ambos casos con ausencia de reacción inflamatoria.

Cuadro 24. Caracterización microscópica de la angiogénesis en el xenoinjerto de pericardio bovino e hilo usado en la anastomosis yeyunal de equinos a los 15 y 100 días del post operatorio (Laboratorio de Histopatología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM / Lima - 2015)

Equino	Relaparotomía (días)	Angiogénesis				
		0	1	2	3	4
1	Muestra yeyuno anastomosis: 15					x
	Muestra hilo de sutura anastomosis: 15		x			
2	Muestra yeyuno anastomosis: 100					x
	Muestra hilo de sutura anastomosis: 100					x

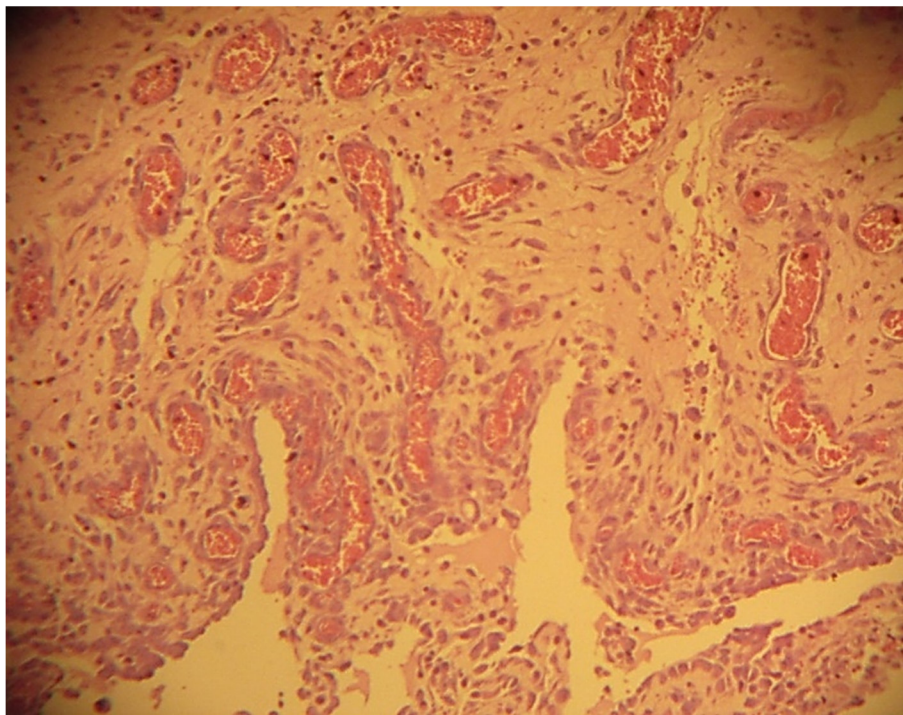


Figura 33. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Presencia de un alto grado de angiogénesis.

Cuadro 25. Visualización al examen microscópico del hilo de sutura que se utilizó en la anastomosis yeyunal término-terminal con revestimiento de xenoinjerto de pericardio bovino (Laboratorio de Histopatología, Embriología y Patología Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos- Lima-2015)

Equino (N°)	Relaparotomía (días)	Hilo de sutura		
		Presencia	Ausencia	Características
1	15	X		Reacción inflamatoria de tipo granulomatosa severa a cuerpo extraño
2	100	Insípido		Degradado

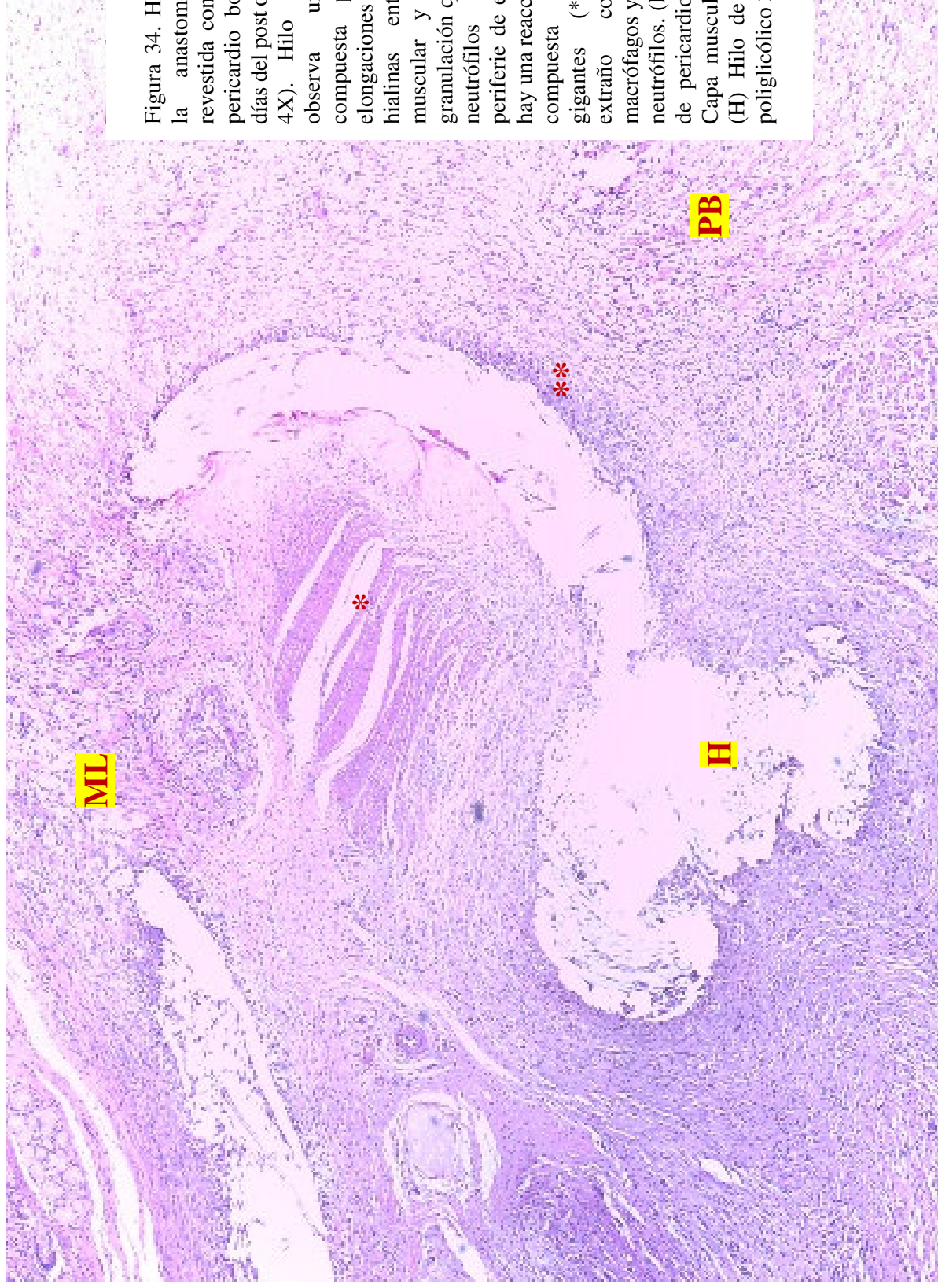


Figura 34. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 4X). Hilo de sutura. Se observa una estructura compuesta por numerosas elongaciones tipo tubular hialinas entre las capas muscular y del tejido de granulación que se rodean de neutrófilos (*) y en la periferie de estas estructuras hay una reacción inflamatoria compuesta por células gigantes (**) a cuerpo extraño con numerosos macrófagos y leve número de neutrófilos. (PB) Xenoinjerto de pericardio bovino. (ML) Capa muscular longitudinal. (H) Hilo de sutura - ácido poliglicólico 3-0

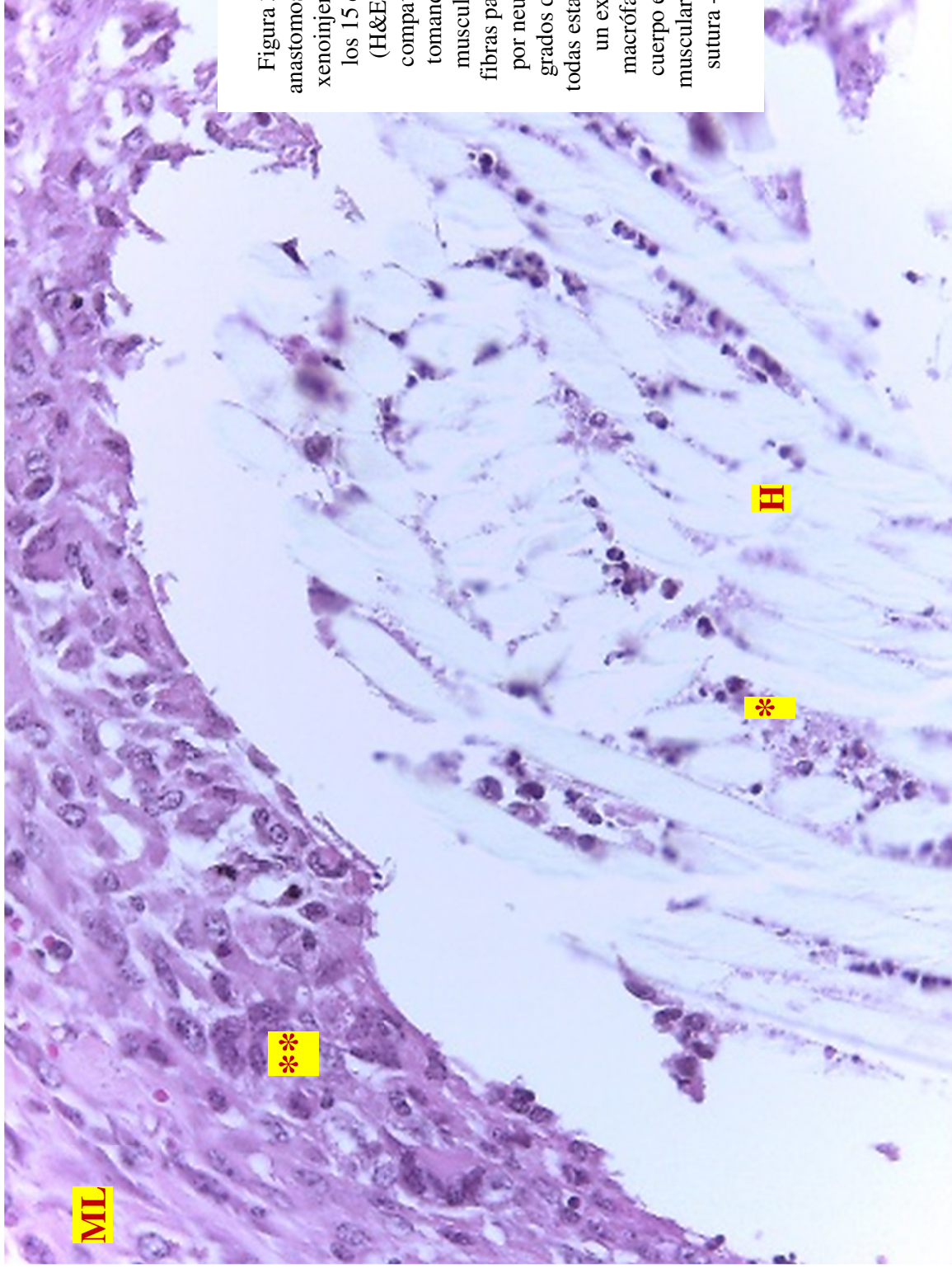


Figura 35. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Cuerpo extraño compatible con hilo de sutura, tomando contacto con la capa muscular lisa y compuesto por fibras paralelas hialinas rodeadas por neutrófilos (*) en variables grados de degeneración; además todas estas estructuras se rodean de un exudado compuesto por macrófagos y células gigantes a cuerpo extraño (**). (ML) Capa muscular longitudinal. (H) Hilo de sutura - ácido poliglicólico 3-0

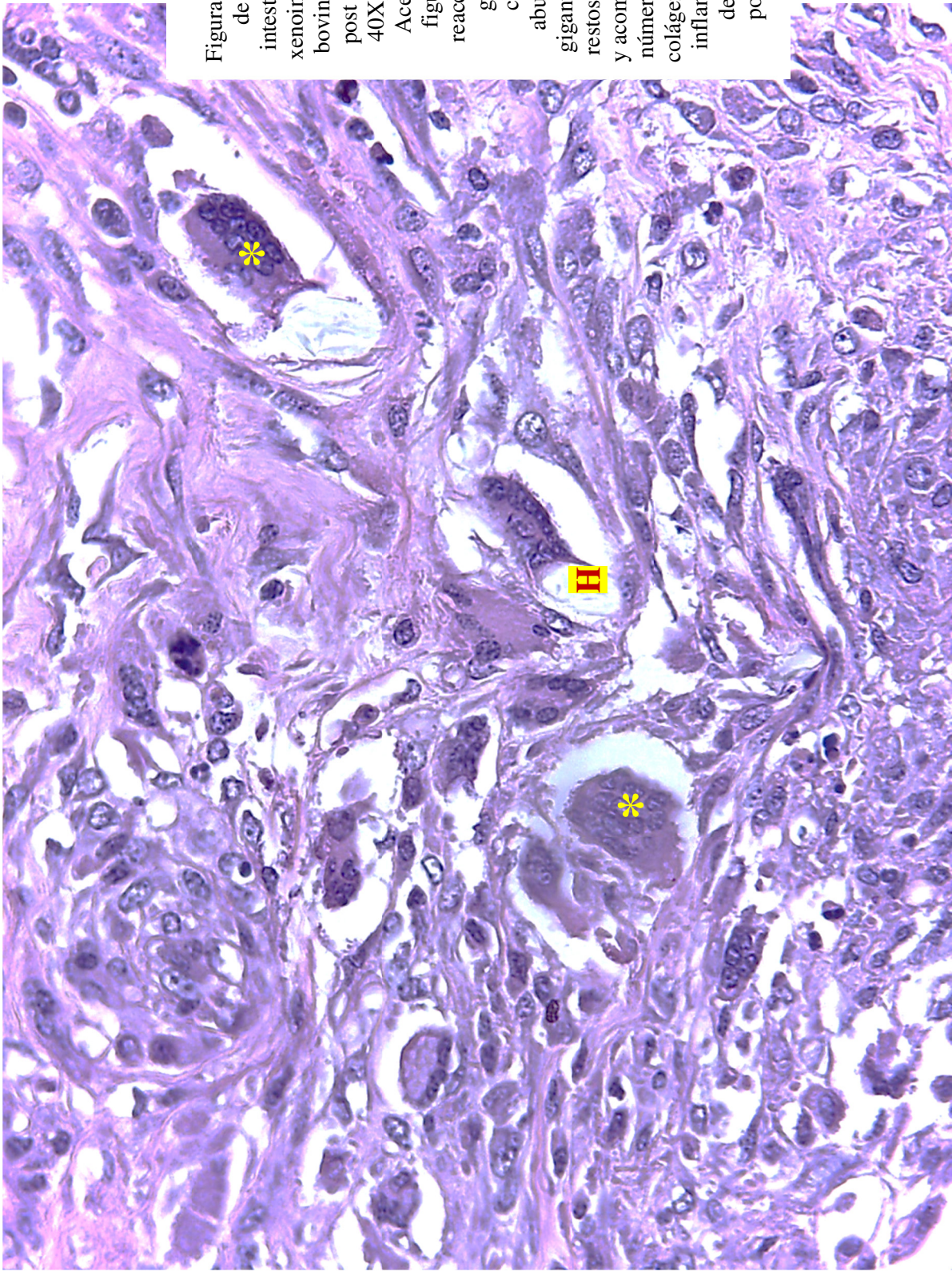


Figura 36. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 15 días del post operatorio (H&E 40X). Hilo de sutura. Acercamiento de la figura 35. Foco de reacción inflamatoria granulomatosa compuesta por abundantes células gigantes (*) rodeando a restos de hilos de sutura y acompañándose de leve número de macrófagos y colágeno entre las células inflamatorias. (H) Hilo de sutura - ácido poliglicólico 3-0

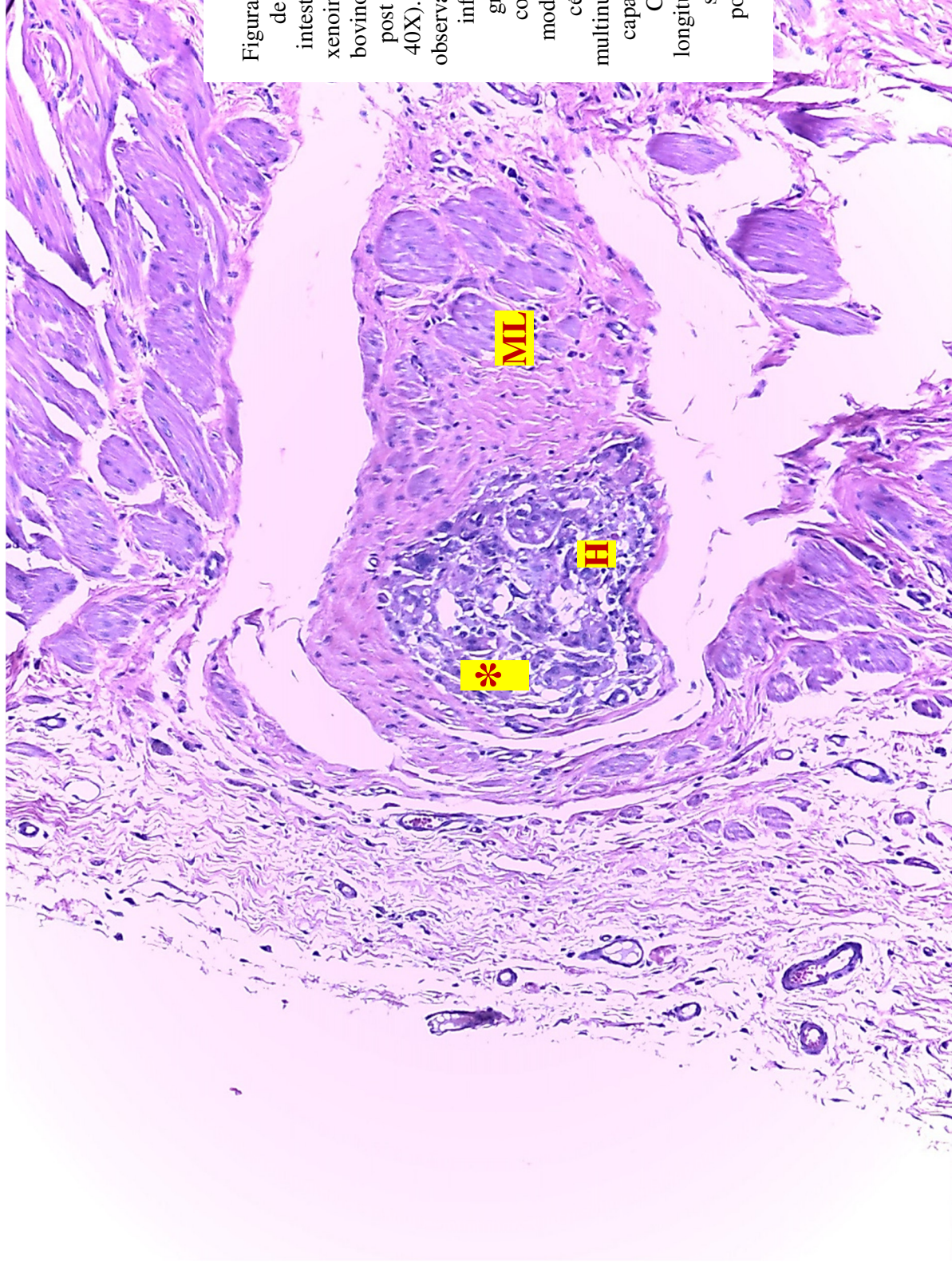


Figura 37. Histopatología de la anastomosis intestinal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino a los 100 días del post operatorio (H&E 40X). Hilo de sutura. Se observa un foco de células inflamatorias tipo granulomatosas conformadas por moderado número de células gigantes multinucleadas (*) entre la capa muscular. (ML) Capa muscular longitudinal. (H) Hilo de sutura - ácido poliglicólico 3-0

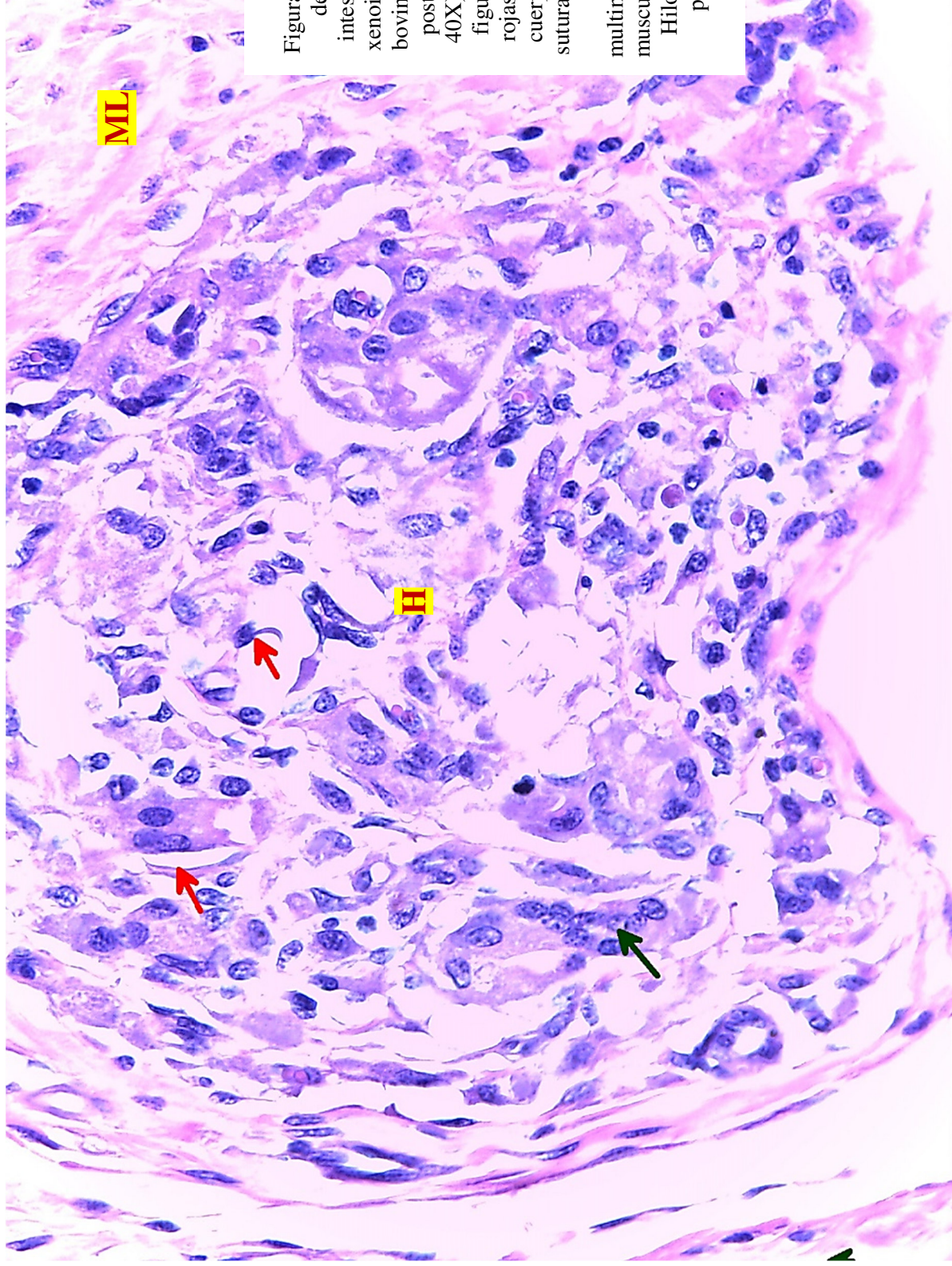


Figura 38. Histopatología
 de la anastomosis
 intestinal revestida con
 xenoinjerto de pericardio
 bovino a los 100 días del
 post operatorio (H&E
 40X). Acercamiento de
 figura 37. Las flechas
 rojas señalan restos del
 cuerpo extraño (hilo de
 sutura) y con flecha negra
 célula gigante
 multinucleada. (ML) Capa
 muscular longitudinal. (H)
 Hilo de sutura - ácido
 poliglicólico 3-0

CAPITULO V

5. DISCUSIÓN

5.1. Caracterización macroscópica del líquido peritoneal

Si consideramos que la densidad o turbidez del líquido peritoneal es la expresión de la alta celularidad, de posibles bacterias, fibrina, lípidos entre otros (Duncan y Prase's 2011), y que esta condición patológica se clasifica como exudado (Dempsey y Ewing, 2011); (Sirois, 2015); (Matthews *et al.*, 2002), podemos decir que la turbidez se incrementa considerablemente a los 4 días del post operatorio y que se recupera a los 8 días en ambos grupos experimentales, pero el olor no se mostró alterado en ningún momento; esto desde una visión macroscópica, nos indica que la intervención quirúrgica influye en el incremento celular y bioquímico del líquido peritoneal. Sin embargo, no se podría definir en cuál grupo experimental fueron mejores los resultados macroscópicos, dadas sus limitaciones. Los resultados desde esta primera evaluación, mostraron que el pericardio bovino no tratado usado como revestimiento de la anastomosis término-terminal no genera reacciones inflamatorias que repercutan en la turbidez o en el mal olor, al comparar ambos grupos experimentales; según la forma de evaluación propuesta por Sirois (2015).

5.2. Variación del recuento total de células nucleadas (RTCN)

El análisis del líquido peritoneal es un procedimiento informativo repetible para evaluar la gravedad de las lesiones abdominales (Nazifi *et al.*, 2000); sin embargo, hay que considerar que los resultados de la citología del líquido peritoneal pueden ser alterados por el curso clínico, la terapia antibiótica y dependen de la experiencia del técnico laboratorista (Levin *et al.*, 2014). Pues este estudio no está exento de estos eventos; no obstante, la colección, el transporte y el análisis de las muestras se hicieron considerando las mismas condiciones en todos los equinos, como se evidencia en la metodología, por lo que las inferencias sobre RTCN se circunscriben a este trabajo; aunque se ajustan perfectamente

para realizar comparaciones entre ambos grupos experimentales con miras a deducir la viabilidad de xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, como revestimiento de la anastomosis término-terminal yeyunal equina.

Teniendo en cuenta que en los grupos experimentales con y sin xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, los datos del RTCN se comportan del mismo modo (Fig. 18 – A), no hallándose diferencias estadísticamente significativas entre sujetos; así mismo, evidenciando que el recuento de linfocitos en ambos grupos experimentales tienen diferencias pero no significativas (Fig. 18 – B); se puede mencionar que la técnica quirúrgica empleada en cada grupo experimental estuvo bien ejecutada; por lo que podemos decir que los resultados obtenidos, distan mucho del reporte de Tizard (2013) y Trigo y Valero (2004), quienes mencionan que en general en el caso de xenoinjertos se desencadena una hipersensibilidad tipo IV donde participan diferentes tipos de linfocitos, que ocasionan inmunoreacción rápida, intensa y difícil de suprimir. Sin embargo, faltó hacer un seguimiento post operatorio más prolongado, para poder tener un conocimiento cabal, del comportamiento linfocitario en el tiempo; pero lo que sí se puede decir que esta reacción es totalmente compatible con la vida en ambos grupos experimentales y no altera la fisiología yeyunal, al menos en equinos bajo el tratamiento farmacológico propuesto para este estudio; con la diferencia de que el revestimiento tiene beneficios que serán explicados en la parte de macroscopía patológica e histopatología. El recuento linfocitario, coincide con el reporte de Duncan y Prase's (2011) quienes consideran que los linfocitos, las células plasmáticas y cebadas se observan disminuidas en los derrames cavitarios; lo que sugiere que no existió una reacción inicial grave debida al pericardio bovino no tratado. Los resultados van en contraposición del reporte de Guyton y Hall (2011), quienes mencionan que en caso de xenoinjertos ocurren reacciones inmunitarias, que provocan la muerte de las células del injerto de 1 día a 5 semanas después del trasplante a menos que se emplee un tratamiento específico para evitar las reacciones inmunitarias; por lo que resaltamos que en el presente estudio se usó el xenoinjerto pericardio bovino no tratado y los resultados son prometedores.

Los neutrófilos abastados, específicamente en el grupo experimental sin xenoinjerto, tiene un incremento importante (Fig. 18 – C) con una significancia de 0,057 ($p < 0.05$), indicando que el xenoinjerto es menos reactivo o evita probables fugas de

contenido intestinal; puesto que una inflamación se presenta con incremento de neutrófilos inmaduros según Núñez y Bouda (2007). Esto nos lleva a inferir que en el grupo experimental con xenoinjerto, al no presentar infección, se da la síntesis normal de colágeno que genera una adecuada curación impartiendo fuerza a la herida y evitando fugas después de la sutura (Grimes *et al.*, 2013). Así mismo la antibioterapia prescrita en la metodología para la anastomosis yeyunal en ambos grupos experimentales fue efectiva, dado que la composición del líquido peritoneal dista del reporte sobre exudados de Dempsey y Ewing (2011), pues según los resultados, se evidenció buen pronóstico. Resaltando además, diferencias en la concentración de neutrófilos segmentados, denotándose que los niveles celulares se incrementan significativamente a los 4 días, con tendencia a normalizar su concentración celular a los 8 días en el grupo con xenoinjerto; lo que sucede a la inversa en el grupo experimental sin xenoinjerto donde se mostró una reacción inflamatoria notoria (Fig. 18 – D).

Si consideramos, como exudado al líquido peritoneal que contiene alto valor proteico y concentraciones elevadas de células nucleadas, como resultado de la inflamación séptica o no séptica (Al-Rukibat *et al.*, 2006), señalamos que en términos generales el xenoinjerto de pericardio bovino genera menor exudado, por tanto despliega menor reacción inflamatoria; dado que en el grupo sin xenoinjerto de pericardio bovino predomina el incremento de neutrófilos; por lo demás, el resto de células del líquido peritoneal no sufrieron cambios significativos.

Una de las limitaciones de este estudio fue no considerar la citología microscópica del líquido peritoneal, para evaluar morfología celular, en láminas porta objetos (Radin y Wellman, 2010), dado que según Al-Rukibat *et al.* (2006) en los bovinos y equinos clínicamente normales, predominan los macrófagos y neutrófilos maduros sin degenerar; sucesos que este estudio no evaluó. También no estuvo al alcance por problemas de financiamiento, el realizar la bioquímica clínica del líquido peritoneal para determinar otros factores, como el fibrinógeno, lactato, fosfato, glucosa y pH, según lo propone Marshall y Blikslager (2012); con lo cual este reporte experimental hubiese sido más completo.

5.3. Técnica quirúrgica

Dado que en ambos grupos experimentales, con y sin xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, se obtuvo el 100% de supervivencia, resaltamos la viabilidad de la técnica quirúrgica de anastomosis término-terminal yeyunal con un solo patrón de sutura simple discontinuo de tres capas (serosa, muscular y sub mucosa), propuesta para esta investigación porque no es usual en los reportes bibliográficos equinos (Fig. 11 y 12), basados en los reportes de Fossum (2009) que menciona que las suturas que provocan eversión o inversión retrasan la cicatrización del intestino y pueden provocar la formación de mayores estenosis; también en Proudman *et al.* (2007) quienes mencionan que la tasa de mortalidad y la presencia de cólicos en el post operatorio son mayores en los caballos con anastomosis latero-lateral que en aquellos con anastomosis término terminal; coincidiendo con Saettone (1969) quien encontró que la fisiología del aparato digestivo no se ve modificada por la intervención quirúrgica término-terminal, cuando se fundamenta en la liberación de la microcirculación, con lo cual se minimiza la formación de edema y necrosis; a lo que suma el aporte de Davis y Rivadeneira (2013) que señalan que cuando la saturación de oxígeno disminuye a menos del 30% en la línea de sutura, la necrosis de la anastomosis ocurre dentro de 48 horas. Los resultados positivos de la técnica quirúrgica de este estudio, se obtuvieron a pesar de la presencia del incremento neutrofílico en el líquido peritoneal (propia de la laparotomía), pues no indicó necrosis intestinal, como lo sugiere Grulke *et al.* (2008), quienes consideran al incremento de neutrófilos como marcador de la gravedad en la enfermedad abdominal.

Los avances como la laparoscopia y el uso de equipos de grapado han proporcionado más opciones de tratamiento, disminución del tiempo quirúrgico y del riesgo de contaminación intraoperatoria (Smith *et al.*, 2005); sin embargo, cuando no se cuenta con implementación de tecnologías, pero se trabaja metódicamente con un equipo humano entrenado, sí se puede obtener resultados deseables. Por lo que, tomando como base los resultados de esta investigación, se puede decir que la técnica quirúrgica manual (anastomosis término-terminal con suturas simples discontinuas) es muy buena, ya que ambos grupos experimentales de este estudio obtuvieron su alta médica final a los 21 días sin ninguna complicación.

Se aclara que los resultados obtenidos se circunscriben a este trabajo de investigación bajo las condiciones expuestas en la metodología y no para todos los casos, pues se cree que Kotze *et al.* (2013) exponen claramente las condiciones del pronóstico, después de usar membrana de fibrinógeno y trombina humana como revestimiento extraluminal de la anastomosis intestinal, mencionando que la predicción precisa de la dehiscencia anastomótica no es posible por la influencia de factores relacionados con el paciente, como la edad, el sexo, la hipoalbuminemia, el uso de corticosteroides, el estado ASA (American Society of Anesthesiology) III y IV, que están relacionados con la dehiscencia anastomótica; también, elementos relacionados con el procedimiento quirúrgico en sí (la tensión en el lugar de la anastomosis, el suministro de sangre, cirugía prolongada) y la condición intestinal (enfermedad inflamatoria, neoplasias, metástasis, peritonitis) también juegan un papel preponderante en la curación anastomótica. Lo que concuerda con Davis y Rivadeneira (2013) quienes mencionan que el éxito de la anastomosis se debe a una compleja interacción entre el cirujano, el paciente y el proceso de la enfermedad.

El íleo post operatorio se presenta debido a que la manipulación quirúrgica intestinal activa macrófagos intestinales que liberan citosinas y óxido nítrico, que causan inhibición de la motilidad intestinal (Doherty, 2009); lo cual manejamos con un protocolo post operatorio antibiótico, analgésico y antiinflamatorio estándar para ambos grupos experimentales planteados en la metodología, con la inclusión de lidocaína como agente procinético que evita el íleo y previene las adherencias, descritas por Driessen (2013) y Alonso *et al.* (2014), donde además resaltamos el uso de xilazina como analgésico visceral (Divers 2014).

En el presente estudio, los equinos sometidos a anastomosis término terminal revestida con xenoinjerto de pericardio bovino, tuvieron un seguimiento de 100 días, sin evidenciar signos clínicos de cólico; resultados que son prometedores frente al reporte de Freeman *et al.* (2000), quienes mencionan haciendo referencia a la cirugía ileal, que se da una marcada mortalidad en la primera semana del post operatorio, que luego disminuye con el tiempo.

Se quiere destacar que el intestino normal puede llegar a distenderse mucho más que la zona anastomótica con xenoinjerto de pericardio bovino si es que se concentra su contenido intencionalmente; sin embargo, se señala que el yeyuno es muy elástico, pero su fisiología lo ejerce con poco contenido pero a flujo constante; al contrario se distiende ante patologías obstructivas, inflamatorias o infecciosas. La técnica quirúrgica realizada en este trabajo de investigación, permite un lumen mucho más grande que el que tiene el intestino durante el peristaltismo normal; gracias a los 50° de angulación del corte intestinal (Fig. 11) como lo indica Freeman (2012), que generó una conformación en forma de “V” de la zona anastomótica (Fig. 20A), con la finalidad de ampliar la luz intestinal, de tal modo que no hayan complicaciones durante una posible contracción cicatricial. Sin embargo, es necesario resaltar que a los 100 días del post operatorio, esta forma de “V” desaparece, aunque la luz intestinal de la zona anastomótica con el xenoinjerto se observa aún más grande en comparación al resto del intestino (Fig. 20B); lo que probablemente garantiza el tránsito intestinal, dado que no se evidencia alteraciones en el peristaltismo.

El pericardio bovino se utiliza ampliamente para la construcción de una gran variedad de prótesis biológicas, usadas en la reparación de defectos en tejidos anatómicos derivados de condiciones cardíacas y no cardíacas, también para la reparación de los tejidos blandos, defectos de la pared abdominal y el fortalecimiento de la línea de sutura durante los procedimientos quirúrgicos generales (Mathapati *et al.*, 2013); lo que a todas luces se ha demostrado en este trabajo, al menos específicamente en el intestino delgado del equino.

Según lo reportado por Santos *et al.* (2013), se deben tomar precauciones especiales en el manejo del pericardio bovino, debido a que puede ser una fuente potencial de transmisión para enfermedades infecciosas. Cabe mencionar que, a pesar de que el xenoinjerto de pericardio bovino utilizado no contó con precauciones especiales para evitar posibles transmisiones, se utilizó directamente 1 hora después de haber sido extraído, no detectándose infecciones evidentes.

5.4. Repercusión del xenoinjerto de pericardio bovino no tratado sobre el dolor post operatorio, evaluado mediante la escala de dolor compuesto (CPS) y la escala de calificación numérica (NRS)

Según van Loon *et al.* (2014), considerando que el equino es especie no verbal, la determinación del dolor, por decir lo menos, es desafiante. Se encontró que el dolor post operatorio en el grupo experimental con xenoinjerto de pericardio bovino estuvo disminuido de manera significativa ante la evaluación NRS y no significativa en la evaluación CPS; por lo que se infiere que de todos modos la técnica quirúrgica con revestimiento de pericardio bovino no tratado, es la que debiera ser elegida por el cirujano veterinario. Una explicación a este suceso se justifica en la menor concentración neutrofílica de segmentados y abastados en el líquido peritoneal en el grupo con xenoinjerto, en relación al grupo sin xenoinjerto (Fig. 18 C y D); lo que básicamente coincide con Nuñez y Bouda (2007), quienes reportan que la desaparición de la desviación a la izquierda, la disminución de neutrófilos tóxicos y la recuperación del número de linfocitos y de eosinófilos, son indicadores del control de la inflamación.

Sabiendo que en las primeras 12 a 24 horas las células reclutadas son células polimorfonucleares (PMN) predominantemente neutrófilos; luego a medida que el proceso inflamatorio evoluciona, después de 24 horas el exudado se encuentra dominado por macrófagos que actúan en el desbridamiento y la fagocitosis de patógenos en dirección al proceso de curación, a través de la liberación de la ciclooxigenasa, la lipoxigenasa, activadores del plasminógeno, inhibidores, colagenasa, IL-1, IL-6, TNF, leucotrienos y prostaglandinas en las células mesoteliales, células endoteliales y fibroblastos (Alonso *et al.*, 2014); y al revisar los resultados de la evaluación del dolor y de los componentes celulares del líquido peritoneal, inferimos que estos procesos fisiopatológicos podrían relacionarse con la tendencia a presentar mayores niveles de dolor en el grupo experimental sin xenoinjerto de pericardio bovino.

Si consideramos que el íleo post operatorio, se presenta debido a que la manipulación quirúrgica intestinal activa macrófagos intestinales que liberan citosinas y óxido nítrico, que junto a otros leucocitos causan inhibición de la motilidad intestinal (Doherty, 2009); (Alonso

et al., 2014), se puede decir que todos estos eventos estuvieron disminuidos en el grupo experimental con xenoinjerto de pericardio bovino sin tratamiento; considerando que en esta investigación los pacientes de ambos grupos experimentales recibieron un tratamiento de soporte (tramadol 2 mg/kg + lidocaína 0.2 mg/kg + ketamina 0.5 mg/kg + xilazina 0.2 mg/kg, todo diluido en 1 litro de solución polielectrolítica a infusión continua) para manejar el inminente cólico post operatorio.

van Loon *et al.*, (2014) al monitorizar el dolor visceral encuentra mayor fiabilidad entre observadores al puntuar la CPS en comparación a la NRS, informando que el uso de la CPS mejora la objetividad de la puntuación del dolor en caballos después de la cirugía gastrointestinal; por lo que, se podría pensar que el xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, en realidad, no influye en el dolor post operatorio, sino que evita posibles fallas anastomóticas que podrían ser dolorosas y críticas; de lo que se infiere que el pericardio bovino en el grupo experimental con xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, no fue rechazado.

Las escalas de evaluación de dolor clínico en los caballos adultos que manifiestan signos de dolor abdominal agudo, no están exentas de limitaciones (Sutton *et al.*, 2013); entonces, si se considera que el uso de la CPS mejora la objetividad de la puntuación del dolor en los equinos después de la cirugía gastrointestinal de emergencia, por su alta confiabilidad entre los observadores (van Loon *et al.*, 2014), en este estudio todas las mediciones de la frecuencia cardíaca se encontraron elevadas, influyendo en los resultados; sin embargo, hay que considerar que algunos parámetros fisiológicos son polémicos en la evaluación del dolor, existiendo deficiente correlación entre la frecuencia cardíaca y el dolor en los casos de cólico agudo (Sutton *et al.*, 2013); lo que puede significar interpretación errada del cólico post operatorio (Gleerup *et al.* 2014). Aunque dada la comparación entre los dos grupos experimentales, con y sin revestimiento de xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, la metodología usada para evaluar el dolor nos garantiza los resultados. Llegando a considerar que la técnica quirúrgica estudiada no induce más dolor en el equino, al contrario tiende a evitar el dolor, aunque de manera no significativa desde la evaluación CPS.

Como se describe, las escalas compuestas difieren en su contenido, pero, lo que es más importante, difieren en la forma en que cuantifican el dolor. Las escalas de dolor descritas Sutton *et al.* (2012) y Bussieres *et al.* (2008) no son ponderables porque los parámetros se clasifican por igual y por lo tanto se considera que tienen la misma importancia; mientras que en otras escalas, los diferentes parámetros se ponderan según la significación percibida, atribuyendo así una importancia adicional a más parámetros específicos del dolor y menos importancia a otros parámetros (Gleerup y Lindegaard, 2016); por lo que, se considera que al momento de ejecución de este estudio no se contó con los mejores instrumentos para evaluar el dolor. Por otro lado, el examen del dolor se aplicó en los equinos de manera individual, es decir uno a uno y aislados; no obstante, se resalta la necesidad de una evaluación grupal, que no contemplaron las escalas de evaluación del dolor, al menos, en la literatura revisada; porque según la experiencia del autor los animales manifiestan el cólico post operatorio de manera diferente cuando están en grupo; lo que hubiera requerido trabajar con animales socializados y con buena convivencia, lo cual no se avizoró. Es decir, el pasatiempo propio de la convivencia no permitiría al animal internalizarse en su dolor o en caso contrario los equinos tenderían a aislarse, lo cual ayudaría al diagnóstico clínico del dolor.

5.5. Caracterización macroscópica de la línea de sutura de la anastomosis término-terminal yeyunal equina revestida con xenoinjerto de pericardio bovino sin tratamiento

Durante la caracterización macroscópica de la anastomosis término-terminal con xenoinjerto de pericardio bovino, no se evidenció estenosis en la luz intestinal, tampoco abscesos, ni fugas anastomóticas o peritonitis; lo que concuerda con lo reportado por Testini *et al.* (2014) que concluye que el uso del parche de pericardio bovino es inéditamente seguro y efectivo como refuerzo de la anastomosis intestinal, porque mejora significativamente el proceso de curación.

Si se considera que la falla anastomótica gastrointestinal provoca dehiscencia, fugas y fístulas consideradas complicaciones importantes después de la cirugía abdominal (Telem *et al.*, 2010), según los resultados de este estudio, indicamos que el xenoinjerto de pericardio

bovino no tratado es una buena opción para evitar las fallas anastomóticas del intestino delgado en el equino, garantizando el proceso de remodelación cicatricial; lo cual concuerda con el reporte de Testini *et al.* (2014); aunque Freeman (2012) dice que las perforaciones o fístulas podrían manifestarse con bajo grado de cólico; pero en este estudio la valoración de los componentes celulares del líquido peritoneal y la evaluación macroscópica e histopatológica *in situ* garantizan los resultados, porque no descubrieron complicaciones evidentes.

En la evaluación macroscópica del yeyuno durante la relaparotomía, no se encontró contracción ni desplazamiento del xenoinjerto; por el contrario se observó muy fijo a la zona anastomótica. Resultados que concuerdan con Testini *et al.* (2014), que reporta ausencia de desplazamiento y/o contracción del parche de pericardio bovino. Aunque, estos resultados son muy diferentes a otro tipo de reportes, que describen que el refuerzo con vellones de colágeno puede causar obstrucción intestinal, dando como resultado fenómenos de contracción y desplazamiento de las prótesis (Hoeppner *et al.*, 2009), (Schreinemacher *et al.*, 2011).

Para caracterizar la magnitud de las adherencias y órganos implicados se requiere ingresar a la cavidad peritoneal Siobhan (2014); siguiendo esta premisa, en este estudio no se encontraron presencia de adherencias ligeras, fijas, ni sólidas, lo que repercutió en la ausencia del cólico post operatorio debido a fallas quirúrgicas. Sin embargo, se reporta que las deficiencias intestinales se producen como resultado de la inflamación intestinal o incluso en lugares distantes al lugar de la disfunción intestinal (Tappenden, 2008); lo que valida aún más la técnica quirúrgica de esta investigación, al compararla con el reporte de Testini *et al.* (2014), quién después de usar el pericardio bovino tratado con glutaraldehído encuentra presencia de adherencias en diferentes grados.

La caracterización macroscópica del color del intestino con xenoinjerto de pericardio bovino fue normal respecto al resto intestino y se calificó como viable, porque se encontraba de color rosado pálido. Esto concuerda con los planteamientos de Testini *et al.* (2014) y Freeman (2012), dado que evidencia la presencia de pulsos arteriales mesentéricos normales, y motilidad intestinal espontánea o evocada.

En este estudio, si bien es cierto no se tuvo la posibilidad de evaluar la actividad mioeléctrica (Koenig y Cote, 2006) de la zona anastomótica, se puede decir que la actividad mecánica y el tránsito gastrointestinal fueron normales después del periodo de la convalecencia de los equinos, hasta que participaron en este estudio a los 15 y 100 días; dado que llegaron a obtener un comportamiento alimenticio normal.

5.6. Caracterización histopatológica de la línea de sutura de la anastomosis término-terminal yeyunal equina revestida con xenoinjerto de pericardio bovino sin tratamiento

En la presente investigación se destaca, que el pericardio bovino usado no fue sometido a ningún tipo de tratamiento, sino que se injertó tal cual en la anastomosis yeyunal, a diferencia de lo que usó Testini *et al.* (2014); que al igual que otros investigadores dicen que el procesamiento del pericardio bovino con glutaraldehído sirve para evitar antígenos celulares, iones de calcio en la circulación y fosfolípidos presentes en el tejido nativo; que según Mathapati *et al.* (2013) son predominantemente responsables de la calcificación, la degeneración y la falla de los tejidos implantados como un microambiente natural, para la migración de células progenitoras. Todo esto, no concuerda con los exámenes histopatológicos realizados para esta investigación, ya que no evidenciaron calcificación ni degeneración del colágeno ni mucho menos inviabilidad.

Aunque por otro lado McDade *et al.* (2013) reporta que ha demostrado que los macrófagos se activan para liberar metaloproteinasas de matriz (MMPs) de colágeno; producto del reclutamiento de células fagocíticas responsables de la degeneración estructural de las bioprótesis tratadas con glutaraldehído. En este estudio se evidenció presencia de macrófagos en el tejido a los 15 días del post operatorio, denotándose ausencia de macrófagos a los 100 días; lo que demuestra la buena adaptabilidad y viabilidad del xenoinjerto implantado, como un microambiente natural que garantiza la remodelación cicatricial además de las fallas anastomóticas mecánicas; esto dado que no hubieron procesos físico - clínicos que revelaran lo contrario durante en el post operatorio. Contrariamente, McDade *et al.* (2013) mencionan que las células U937 son predictivas de la respuesta a los biomateriales de los macrófagos derivados de los monocitos, los cuales ya diferenciados en

el pericardio bovino descelularizado con glutaraldehído, alteran morfológicamente su membrana y disminuyen su actividad enzimática celular, con un aumento de la liberación de citoquinas pro-inflamatorias; lo que no se evidenció en esta investigación.

La capacidad de reparación por regeneración en el músculo liso es muy limitada, por lo que con frecuencia, se producen cicatrices fibrosas en las áreas afectadas (Trigo y Valero, 2004). Esta fibrosis muscular en la línea de sutura anastomótica, no se identificó en las láminas preparadas para el examen histopatológico de este estudio, ya sea porque el corte no fue de la zona apropiada o porque este postulado no se cumple en el equino. Aunque Trigo y Valero (2004) reportan que en condiciones óptimas, el exceso de fibroblastos y sus productos desaparecen progresivamente una vez concluido el proceso de reparación; no obstante, mencionan que en condiciones adversas, la proliferación exagerada de fibroblastos y sus matrices, no se degradan, se acumulan en los tejidos con consecuencias nefastas en la arquitectura normal. Sin embargo, en este ensayo se utilizaron animales aparentemente sanos sin cambios histológicos yeyunales, lo que condiciona los resultados obtenidos; esto sería probablemente distinto cuando se realice la técnica quirúrgica estudiada en animales con patología intestinal; por ejemplo, en la impactación intestinal los procesos fisiopatológicos inducen cambios a nivel de la capa muscular observándose signos prominentes de degradación y degeneración vascular; explicando el mal funcionamiento de la capa muscular que podrían conducir a peritonitis (De Ceulaer *et al.*, 2011), relacionados con importantes daños por isquemia y reperfusión del segmento intestinal comprometido (Grosche *et al.*, 2011).

Sin embargo, se detectó una alerta alrededor del hilo de sutura mostrada desde la figura 34 a la 38, que evidencian un gran infiltrado inflamatorio compuesto por células gigantes (Coleman *et al.*, 1974) y numerosos macrófagos con leve número de neutrófilos degenerados ante la presencia del ácido poliglicólico 3-0 usado como hilo de sutura durante el revestimiento con el xenoinjerto de pericardio bovino; lo que sugiere realizar futuras investigaciones sobre la biocompatibilidad del hilo de sutura, porque incluso a los 100 días del post operatorio se comprobaron restos de ácido poliglicólico con leves procesos inflamatorios; coincidiendo con Saettone (1969) que menciona que la sutura sintética produjo una reacción tisular macro y microscópica.

Al examen histopatológico de 15 y 100 días, se encontró que la mucosa yeyunal mantenía una apariencia normal como si no hubiera sufrido lesión alguna; esto debido, al alto contenido de células lábiles de la mucosa gastrointestinal, que son aquellas que se encuentran en constante estado de división, poseyendo una excelente capacidad de regeneración desde las criptas intestinales (Trigo y Valero 2004).

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES

- 6.1.** El xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, como revestimiento de la anastomosis término-terminal yeyunal equina, durante el post operatorio no altera el color, la turbidez, el olor ni el recuento total de células nucleadas del líquido peritoneal.
- 6.2.** El xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, como revestimiento de la anastomosis término-terminal yeyunal equina no agudiza el cólico post operatorio; convirtiéndose en una técnica apropiada para el cirujano veterinario.
- 6.3.** El xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, como revestimiento de la anastomosis término-terminal yeyunal equina, es viable porque garantiza el proceso de remodelación cicatricial; evitando peritonitis, estenosis, abscesos y fugas anastomóticas y la formación de adherencias en la cavidad peritoneal.
- 6.4.** El xenoinjerto de pericardio bovino no tratado, como revestimiento de la anastomosis término-terminal yeyunal equina, es viable y efectivo, porque demuestra buena adaptabilidad como microambiente natural para células progenitoras encargadas de la remodelación cicatricial; aunque conlleva a una moderada flogosis y fibrosis que después del periodo de convalecencia desaparecen progresivamente; sin observarse calcificación ni degeneración de colágeno.

CAPÍTULO VII

7. LITERATURA CITADA

8. Abutarbush S, Carmalt J, Shoemaker R. 2005. Causes of gastrointestinal colic in horses in western Canada: 604 cases (1992 to 2002). *Canadian Veterinary Journal* 46:800-805. doi:PMC1187790.
9. Alonso JM, Garcia Alves AL, Watanabe MJ, Rodrigues CA, Hussni CA. 2014. Peritoneal response to abdominal surgery : The role of equine abdominal adhesions and current prophylactic strategies. *Veterinary Medicine International* 2014:1-8. doi:10.1155/2014/279730.
10. Al-Rukibat RK, Ismail Z a B, Al-Majali a. M, Al-Zghoul MB. 2006. Peritoneal fluid analysis in adult, nonpregnant Awassi sheep. *Veterinary Clinical Pathology* 35:215-218. doi:10.1111/j.1939-165X.2006.tb00117.x.
11. Andrades P, Sepúlveda S, Wisnia P. 2005. Injertos. En: *Cirugía plástica esencial*. Vol. IV. Chile. p. 43-60.
12. Astarcioglu H, Koçdor MA, Sökmen S, Karademir S, Özer E, Bora S. 2001. Comparison of different surgical repairs in the treatment of experimental duodenal injuries. *American Journal of Surgery* 181:309-312. doi:10.1016/S0002-9610(01)00586-4.
13. Berthoud H. 2008. Vagal and hormonal gut-brain communication: from satiation to satisfaction. *Neurogastroenterol Motil* 20:64-72. doi:10.1111/j.1365-2982.2008.01104.x.Vagal.
14. Bladon BM, Hillyer MH. 2000. Effect of extensive ileal resection with a large resulting mesenteric defect and stapled ileal stump in horses with a jejunocaecostomy : a comparison with other anastomotic techniques. *Equine Vet J Suppl* 32:52-58. doi:10.1111 / j.2042-3306.2000.tb05334.x.
15. van den Boom R, van der Velden M. 2001. Surgery: Short- and long-term evaluation of surgical treatment of strangulating obstructions of the small intestine in horses: A review of 224 cases. *Veterinary Quarterly* 23:37-41. doi:10.1080/01652176.2001.9695095.
16. Bussi res G, Jacques C, Lainay O, Beauchamp G, Leblond a., Cadore J-L, Desmaiz res L-M, Cuvellez SG, Troncy E. 2008. Development of a composite orthopaedic pain scale in horses. *Research in Veterinary Science* 85:294-306. doi:10.1016/j.rvsc.2007.10.011.
17. Caldwell J, Eric O. 2010. Fibrinolytic responses of the equine peritoneum to abdominal surgery, surgical trauma, and intraperitoneal sodium hyaluronate. *Journal of Equine Veterinary Science* 30:298-304. doi:10.1016/j.jevs.2010.04.005.
18. Cebra CK, Tornquist SJ, Reed SK. 2008. Collection and analysis of peritoneal fluid from healthy llamas and alpacas. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 232:1357-1361. doi:10.2460/javma.232.9.1357.
19. De Ceulaer K, Delesalle C, Brantegem L, Weyns A, Ginneken C. 2011. Morphological changes in the small intestinal smooth muscle layers of horses suffering from small intestinal strangulation. Is there a basis for predisposition for reduced contractility? *Equine Veterinary Journal* 43:439 - 445. doi:10.1111 / j.2042-3306.2010.00246.x.
20. Chiocchetti R, Bombardi C, Mongardi-Fantaguzzi C, Venturelli E, Russo D, Spadari A,

- Montoneri C, Romagnoli N, Grandis A. 2009. Intrinsic innervation of the horse ileum. *Research in Veterinary Science* 87:177-185. doi:10.1016/j.rvsc.2009.03.011.
21. Clarke K, Trim C, Hall L. 2014. An introduction to anaesthesia and general considerations - *Veterinary Anaesthesia*. En: Elsevier, editor. *Veterinary Anaesthesia*. 11.^a ed. Elsevier. p. 3-18.
 22. Claunch K, Mueller P. 2012. Treating intra-abdominal adhesions: The surgeon's dilemma. *Equine Veterinary Education* 24:552-555. doi:10.1111/j.2042-3292.2012.00438.x.
 23. Coleman DL, King X, Andrade D. 1974. The Foreign Body Reaction: A Chronic Inflammatory Response. *Biomedica Materials Research* 8:199-211. doi:10.1002 / jbm.820080503.
 24. Cowell R, Valenciano A. 2014. Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat. 4.^a ed. Duncan L, editor. Canada: Elsevier Inc.
 25. Davis B, Rivadeneira DE. 2013. Complications of Colorectal Anastomoses: Leaks, Strictures, and Bleeding. *Surgical Clinics of North America* 93:61-87. doi:10.1016/j.suc.2012.09.014.
 26. Dempsey SM, Ewing PJ. 2011. A review of the pathophysiology, classification, and analysis of canine and feline cavitory effusions. *Journal of the American Animal Hospital Association* 47:1-11. doi:10.5326/JAAHA-MS-5558.
 27. Divers SJ. 2014. Anaesthesia of zoological species - *Veterinary Anaesthesia*. Eleventh, editor. Elsevier.
 28. Divers T. 2014. Anaesthesia of the horse. En: Elsevier, editor. *Veterinary Anaesthesia*. 11.^a ed. Elsevier. p. 245-311.
 29. Doherty TJ. 2009. Postoperative ileus: pathogenesis and treatment. *The Veterinary clinics of North America*. *Equine practice* 25:351-62. doi:10.1016/j.cveq.2009.04.011.
 30. Driessen B. 2013. Pain Management. En: *Equine Emergencies*. 4.^a ed. Elsevier Inc. p. 749-763.
 31. Ellis H, Menzies D. 1990. Intestinal obstruction from adhesions how big is the problem? *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 72:60-63.
 32. Ergul E, Korukluoglu B. 2008. Peritoneal adhesions: Facing the enemy. *International Journal of Surgery* 6:253-260. doi:10.1016/j.ijssu.2007.05.010.
 33. Fleming K, Mueller E. 2011. Ileal impaction in 245 horses: 1995–2007. *Canadian journal of veterinary* 52:759-763.
 34. Forde K. 1992. Clinical Experience With the Biofragmentable Anastomotic. *Murphy's Button Revisited*:78-80.
 35. Fossum TW. 2009. *Cirugía de Pequeños Animales*. Tercera Ed. Elsevier España S., editor. Barcelona, España.
 36. Freeman D. 2012. Small Intestine. En: *Equine Surgery*. 4^o ed. Elsevier. p. 416-453.
 37. Freeman DE, Hammock P, Baker GJ, Goetz T, Foreman JH, Schaeffer DJ, Magid JH. 2000. Short- and long-term survival and prevalence of postoperative ileus after small intestinal surgery in the horse. *Equine Veterinary Journal* 32:42 -51.
 38. Furness JB. 2008. The enteric nervous system: normal functions and enteric neuropathies. *Neurogastroenterol Motil* 20:32-38. doi:10.1111 / j.1365-2982.2008.01094.x.
 39. Gelberg HB. 2014. Comparative anatomy, physiology, and mechanisms of disease production of the esophagus, stomach, and small intestine. *Toxicologic pathology* 42:54-

66. doi:10.1177/0192623313518113.
40. Glerup KB, Forkman B, Lindegaard C, Andersen PH. 2014. An equine pain face. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 42:103-114. doi:10.1111/vaa.12212.
41. Glerup KB, Lindegaard C. 2016. Recognition and quantification of pain in horses: A tutorial review. *Equine Veterinary Education* 28:47-57. doi:10.1111/eve.12383.
42. Gonzalez L, Kinnin L, Blikslager A. 2015. Characterization of discrete equine intestinal epithelial cell lineages. *American Journal of Veterinary Research* 76:358-366. doi:10.2460/ajvr.76.4.358.Characterization.
43. Gorvy DA, Edwards GB, Proudman CJ. 2008. Intra-abdominal adhesions in horses: a retrospective evaluation of repeat laparotomy in 99 horses with acute gastrointestinal disease. *The Veterinary Journal* 175:194-201. doi:10.1016/j.tvjl.2007.02.016.
44. Graubner C, Gerber V, Doherr M, Spadavecchia C. 2011. Clinical application and reliability of a post abdominal surgery pain assessment scale (PASPAS) in horses. *Veterinary journal* (London, England : 1997) 188:178-83. doi:10.1016/j.tvjl.2010.04.029.
45. Grimes J, Schmiedt C, Milovancev M, Radlinsky M, Cornell K. 2013. Efficacy of serosal patching in dogs with septic peritonitis. *Journal of the American Animal Hospital Association* 49:246-9. doi:10.5326/JAAHA-MS-5870.
46. Grosche a, Morton a J, Graham a S, Sanchez LC, Blikslager a T, Polyak MMR, Freeman DE. 2011. Ultrastructural changes in the equine colonic mucosa after ischaemia and reperfusion. *Equine veterinary journal. Supplement* 43:8-15. doi:10.1111/j.2042-3306.2011.00402.x.
47. Grulke S, Franck T, Gangl M, Péters F, Salciccia A. 2008. Myeloperoxidase assay in plasma and peritoneal fluid of horses with gastrointestinal disease *Résumé Horses. The Canadian Journal of Veterinary Research* 72:37-42.
48. Gulati AS, Shanahan MT, Arthur JC, Grossniklaus E, von Furstenberg RJ, Kreuk L, Henning SJ, Jobin C, Sartor RB. 2012. Mouse background strain profoundly influences Paneth cell function and intestinal microbial composition. *PloS one* 7:e32403. doi:10.1371/journal.pone.0032403.
49. Guyton A, Hall J. 2011. *Tratado de fisiología médica*. 12.^a ed. Mississippi.
50. Hackett E, Hassel D. 2008. Colic: nonsurgical complications. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice* 24:535-55, viii. doi:10.1016/j.cveq.2008.09.001.
51. Hall EJ. 2013. Small Intestine. En: *Canine and Feline Gastroenterology*. United States of America: Elsevier Inc. p. 651 - 728.
52. Hansen L, Monnet E. 2013. Evaluation of serosal patch supplementation of surgical anastomoses in intestinal segments from canine cadavers.
53. Hardy J, Rakestraw PC. 2002. Postoperative management for colics. *Clinical Techniques in Equine Practice* 1:188-197. doi:10.1053/ctep.2002.35580.
54. Hendrickson D. 2012 ene. A review of equine laparoscopy. *ISRN Veterinary Science*:1-17. doi:10.5402/2012/492650.
55. Hoepfner J, Crnogorac V, Marjanovic G, Jüttner E, Keck T, Weiser H-F, Hopt UT. 2009. Small intestinal submucosa for reinforcement of colonic anastomosis. *International journal of colorectal disease* 24:543-50. doi:10.1007/s00384-009-0637-y.
56. Hosseini SV, Abbasi HR, Rezvani H, Vasei M, Ashraf MJ. 2009. Comparison between gallbladder serosal and mucosal patch in duodenal injuries repair in dogs. *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research* 22:148-

153. doi:10.1080/08941930802713068.
57. Kelmer G. 2009. Update on Recent Advances in Equine Abdominal Surgery. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice* 25:271-282. doi:10.1016/j.cveq.2009.04.007.
58. Koenig J, Cote N. 2006. Equine gastrointestinal motility — ileus and pharmacological modification. *The Canadian Veterinary Journal* 47:551-559.
59. König H, Liebich H. 2005. Anatomía de los animales domésticos: Órganos, sistema circulatorio y sistema nervioso. 2.^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
60. Kotze PG, Barcelos IF De, Ropelato RV, Coy CSR. 2013. Human fibrinogen and thrombin patch for extraluminal protection of intestinal anastomosis. *Journal of Coloproctology* 33:174-178. doi:10.1016/j.jcol.2013.08.004.
61. Lastimer K. 2011. Duncan and Prase's veterinary laboratory medicine: clinical pathology. 5.^a ed. Wiley-Blackwell, editor. United States of America.
62. Levin GM, Bonczynski JJ, Ludwig LL, Barton LJ, Loar AS. 2004. Lactate as a diagnostic test for septic peritoneal effusions in dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* 40:364-371.
63. Li L, Wang N, Jin X, Deng R, Nie S, Sun L, Wu Q, Wei Y, Gong C. 2014. Biodegradable and injectable in situ cross-linking chitosan-hyaluronic acid based hydrogels for postoperative adhesion prevention. *Biomaterials* 35:3903-17. doi:10.1016/j.biomaterials.2014.01.050.
64. Li X, Guo Y, Ziegler KR, Model LS, Eghbalieh SDD, Brenes R a., Kim ST, Shu C, Dardik A. 2011. Current usage and future directions for the bovine pericardial patch. *Annals of Vascular Surgery* 25:561-568. doi:10.1016/j.avsg.2010.11.007.
65. Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. 2001. Peritoneal adhesions: Etiology, pathophysiology, and clinical significance - Recent advances in prevention and management. *Digestive Surgery* 18:260-273. doi:10.1159/000050149.
66. van Loon J, Jonckheer-Sheehy V, Back W, Van Weeren R, Hellebrekers L. 2014. Monitoring equine visceral pain with a composite pain scale score and correlation with survival after emergency gastrointestinal surgery. *Veterinary journal* 200:109-15. doi:10.1016/j.tvjl.2014.01.003.
67. Lorello O, Orsini JA. 2014. Gastrointestinal System - Chapter 18. En: *Equine Emergencies*. 4.^a ed. Elsevier. p. 157-237.
68. Marshall JF, Blikslager AT. 2012. Equine Surgery - Colic: Diagnosis, Surgical Decision, and Preoperative Management. *Equine Surgery*:402-407. doi:10.1016/B978-1-4377-0867-7.00033-8.
69. Martin GR, Wallace JL. 2006. Gastrointestinal inflammation: a central component of mucosal defense and repair. *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.) 231:130-137. doi:231/2/130 [pii].
70. Mathapati S, Bishi DK, Guhathakurta S, Cherian KM, Venugopal JR, Ramakrishna S, Verma RS. 2013. Biomimetic acellular detoxified glutaraldehyde cross-linked bovine pericardium for tissue engineering. *Materials Science and Engineering C* 33:1561-1572. doi:10.1016/j.msec.2012.12.062.
71. Matthews S, Dart A, Reid S, Dowling B, Hodgson D. 2002. Predictive values, sensitivity and specificity of abdominal fluid variables in determining the need for surgery in horses with an acute abdominal crisis. *Australian Veterinary Journal* 80:132-136.
72. McDade JK, Brennan-Pierce EP, Ariganello MB, Labow RS, Lee JM. 2013. Interactions

- of U937 macrophage-like cells with decellularized pericardial matrix materials: Influence of crosslinking treatment. *Acta Biomaterialia* 9:7191-7199. doi:10.1016/j.actbio.2013.02.021.
73. McGowan CM, Hodgson DR. 2014. Hematology and biochemistry. En: *The Athletic Horse Principles and Practice of Equine Sports Medicine*. SECOND EDI. Elsevier Inc. p. 56-68.
 74. Menozzi A, Pozzoli C, Zullian C, Poli E, Serventi P, Bertini S. 2012. Inhibition of motility in isolated horse small intestine is mediated by κ but not μ opioid receptors. *Equine Veterinary Journal* 44:368-370. doi:10.1111/j.2042-3306.2011.00426.x.
 75. Merritt AM, Jullian V. 2013. *Equine Applied and Clinical Nutrition*. Equinos Aplicada y Nutrición Clínica:3-32. doi:10.1016/B978-0-7020-3422-0.00001-8.
 76. Meschter CL, Craig D, Hackett R. 1990. Histopathological and ultrastructural changes in simulated large colonic torsion and reperfusion in ponies. *Equine veterinary journal* 23:426-433.
 77. Nazar C, Zamora M, González A. 2015. Cirugía ambulatoria: Selección de pacientes y procedimientos quirúrgicos. 67:207-213.
 78. Nazifi S, Dehghani S, Barzegar M. 2000. Evaluation of cellular and biochemical parameters of blood and peritoneal fluid following enterectomy in the goat. *Small ruminant research : the journal of the International Goat Association* 37:65-71.
 79. Nicoletti C. 2000. Unsolved mysteries of intestinal M cells. 47:735-739.
 80. Nuñez L, Bouda J. 2007. *Patología Clínica Veterinaria*. 2da ed. Chavez A, editor. Mexico: ISBN.
 81. Núñez L, Bouda J. 2007. *Patología clínica veterinaria*. 2º ed. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, editor. Universidad Autónoma de México.
 82. Ozlem N, Erdogan B, Gültekin S, Dedeoglu S, Aydin A. 1999. Repairing great duodenal defects in rabbits by ePTFE patch. *Acta chirurgica Belgica* 99:17-21.
 83. Pérez D, Sotres A, Olmos R, Villalba J. 2005. Uso del pericardio bovino tratado con glutaraldehído. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias* 18:224-229.
 84. Polak R, Pitombo RNM. 2011. Care during freeze-drying of bovine pericardium tissue to be used as a biomaterial: A comparative study. *Cryobiology* 63:61-66. doi:10.1016/j.cryobiol.2011.05.001.
 85. Prados J, Vázquez M. 1994. Bases anatómicas del dolor. *Clinicas Urológicas de la Complutense* 4:13-34.
 86. Pritchett LC, Ulibarri C, Roberts MC, Schneider RK, Sellon DC. 2003. Identification of potential physiological and behavioral indicators of postoperative pain in horses after exploratory celiotomy for colic. *Applied Animal Behaviour Science* 80:31-43. doi:10.1016/S0168-1591(02)00205-8.
 87. Proudman CJ, Edwards GB, Barnes J. 2007. Clinical Evidence Article Differential survival in horses requiring end-to-end jejunojejunal anastomosis compared to those requiring side-to-side jejunocaecal anastomosis. *Equine Veterinary Diario* 39:181-185. doi:10.2746/042516407X171354.
 88. Radin MJ, Wellman ML. 2010. Interpretación de la Citología Canina y Felina. *Vip Program* 1:19-25.
 89. Romero T JO, Frank Marquez N, Cervantes Bustamante R, Cadena León JF, Montijo Barrios E, Zárate Mondragón F, Cázares Méndez JM, Ramírez Mayans J. 2012. Artículo

- de revisión Sistema nervioso entérico y motilidad gastrointestinal. *Acta Pediatr Mex* 33:207-214.
90. Romero AE, Rodgeron DH. 2010. Diaphragmatic herniation in the horse: 31 cases from 2001-2006. *The Canadian veterinary journal. La revue vétérinaire canadienne* 51:1247-1250.
 91. Saettone M. 1969. Entero Anastomosis en Equinos (Técnica de Poth y Gold). [LIMA - PERÚ]: Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria – Código 700 - Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
 92. Santos MH, Silva RM, Dumont VC, Neves JS, Mansur HS, Heneine LGD. 2013. Extraction and characterization of highly purified collagen from bovine pericardium for potential bioengineering applications. *Materials Science and Engineering C* 33:790-800. doi:10.1016/j.msec.2012.11.003.
 93. Sasaki N, Yoshihara T. 1998. The Effect of Motilin on the Regulation Mechanism of Intestinal Motility in Conscious Horses. *journal Veterinary*:167-170.
 94. Sasani F, Alidadi N, Khaligh GK, Hosseini E. 2013. Occurrence of jejunojejunal and ileocecal intussusceptions in a thoroughbred stallion. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 3:492-495. doi:10.1016/S2222-1808(13)60106-1.
 95. Schotborgh R. 1977. Otra Técnica de Sutura en la Anastomosis Intestinal en el Equino. [LIMA - PERÚ]: Biblioteca de la Facultad de Medicina Veterinaria – Código 832 - Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
 96. Schreinemacher MH, Bloemen JG, van der Heijden SJ, Gijbels MJ, Dejong CH, Bouvy ND. 2011. Collagen fleeces do not improve colonic anastomotic strength but increase bowel obstructions in an experimental rat model. *International journal of colorectal disease* 26:729-35. doi:10.1007/s00384-011-1158-z.
 97. Schwarz BC, Hoven R Van Den, Schwendenwein I. 2012. Diagnostic value of the neutrophil myeloperoxidase index in horses with systemic inflammation. *The Veterinary Journal* 191:72-78. doi:10.1016/j.tvjl.2010.12.010.
 98. Sevestre J. 1983. Cirugía Abdominal. En: *Elementos de Cirugía Animal - Bases Biológicas*. 1.^a ed. Mexico: Compañía Editorial Continental. p. 175.
 99. Singer E, Smith M. 2002. Examination of the horse with colic: is it medical or surgical? *Equine Veterinary Education* 14:87-96. doi:10.1111/j.1751-0813.2003.tb11426.x.
 100. Siobhan M. 2014. Gastrointestinal System. En: *Knottenbelt and Pascoe's Color Atlas of Diseases and Disorders of the Horse*. 2^o ed. Elsevier. p. 1-83.
 101. Sirois M. 2015. *Laboratory Procedures for Veterinary Technicians*. Sixth Edit. Elsevier, editor.
 102. Smith CL, Dowling BA, Dart AJ. 2005. Recent advances in equine abdominal surgery. *Veterinary journal* (London, England : 1997) 170:41-51. doi:10.1016/j.tvjl.2004.03.019.
 103. Stewart S, Southwood L, Aceto H. 2010. Comparison of short and long term complications and survival following jejunojejunostomy, jejunoileostomy and jejunocecostomy in 112 horses : 2005 – 2010. *Equine veterinary journal*:333-338. doi:10.1111/evj.12143.
 104. Sutton GA, Paltiel O, Soffer M, Turner D. 2013. Validation of two behaviour-based pain scales for horses with acute colic. *Veterinary Journal* 197:646-650. doi:10.1016/j.tvjl.2013.04.007.
 105. Tappenden K a. 2008. Inflammation and intestinal function: where does it start and

- what does it mean? *Journal of parenteral and enteral nutrition* 32:648-650. doi:10.1177/0148607108325177.
106. Tappenden KA. 2014. Intestinal Adaptation Following Resection. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 38:23-28. doi:10.1177/0148607114525210.
 107. Telem D, Chin E, Nguyen S, Divino C. 2010. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 145:371-6; discussion 376. doi:10.1001/archsurg.2010.40.
 108. Testini M, Gurrado A, Portincasa P, Scacco S, Marzullo A, Piccinni G, Lissidini G, Greco L, De Salvia M, Bonfrate L, et al. 2014. Bovine pericardium patch wrapping intestinal anastomosis improves healing process and prevents leakage in a pig model. *PloS one* 9:1-10. doi:10.1371/journal.pone.0086627.
 109. Tizard I. 2013. *Veterinary immunology*. 9.^a ed. China: Saunders.
 110. Trigo F, Valero G. 2004. *Patología General veterinaria*. 4^o Edición. México: Universidad Autónoma de México.
 111. Tuan R, Boland G, Tuli R. 2006. Adult mesenchymal stem cells and cell-based tissue engineering. *Arthritis research therapy* 5:339-361.
 112. Ward B, Panitch A. 2011. Abdominal adhesions: current and novel therapies. *The Journal of surgical research* 165:91-111. doi:10.1016/j.jss.2009.09.015.
 113. Zocchi L. 2002. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *European Respiratory Journal* 20:1545-1558. doi:10.1183/09031936.02.00062102.